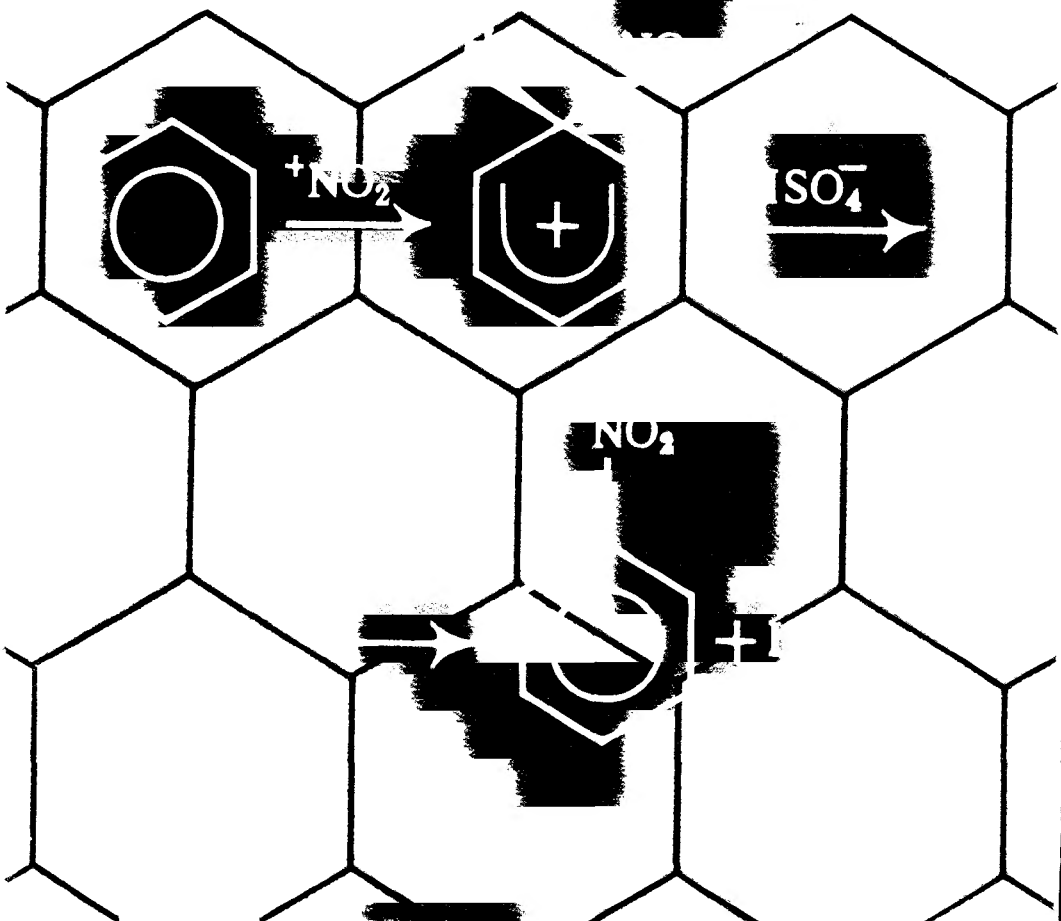
МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

П. САЙКС



PETER SYKES

University of Cambridge

A Guidebook to Mechanism in Organic Chemistry

LONGMAN, LONDON 1971

П. САЙКС

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ИЗДАНИЕ 3-е

по 3-му английскому изданию (1971 г.)

Перевод с английского
под редакцией
проф. Я. М. Варшавского

МОСКВА
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ХИМИЯ» 1977

547

С12

УДК 547 : 541.124

Сайкс П.

С12 Механизмы реакций в органической химии. Пер. с англ. под ред. проф. Варшавского Я. М. Изд. 3-е, М., «Химия», 1977.

320 с., 2 табл., 6 рис., список литературы 49 ссылок.

В этой широко известной книге излагаются основные сведения о строении органических соединений и о связи их строения с реакционной способностью. Рассматриваются основные типы механизмов химических реакций.

Характерной особенностью книги является сочетание строгости и научной точности с доступностью изложения. Небольшая по объему книга отражает современное состояние представлений о механизмах органических реакций и может служить прекрасным дополнением к имеющимся учебным пособиям по органической химии.

Она предназначена для очень широкого круга лиц — студентов, аспирантов, научных работников и инженеров-химиков, а также работников смежных специальностей, интересующихся проблемами реакционной способности и механизма химических реакций.

Первый русский перевод книги, вышедший в 1971 г., был сделан со второго английского издания. Второе русское издание представляет собой перевод с третьего, значительно переработанного и дополненного автором английского издания книги. В настоящем третьем русском издании исправлены опечатки, замеченные во втором русском издании и дополнен список рекомендуемой литературы.

Перевод выполнен Варшавским Я. М., Бреусовым Ю. Н., Смирновым В. Н., Варшавским А. Я. и Бочаровым А. Л.

С $\frac{20504\text{-}241}{050(01)\text{-}77}$ БЗ 88-9-76 .547

© Перевод на русский язык, издательство «Химия», 1977 г.

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие редактора перевода — 9

Предисловие А. Р. Тодда — 11

Из предисловия автора к первому английскому изданию — 13

Из предисловия автора к третьему английскому изданию — 15

Глава 1. Структура и реакционная способность. Механизм реакций — 17

1. Атомные орбитали — 17

2. Гибридизация — 20

3. Связи в соединениях углерода — 21

   Простые углерод-углеродные связи — 22
   Двойные углерод-углеродные связи — 23
   Тройные углерод-углеродные связи — 25
   Углерод-кислородные и углерод-азотные связи — 26
   Сопряжение — 27
   Бензол и ароматичность — 29
   Условия, необходимые для делокализации — 33

4. Разрыв и образование связей — 35

5. Факторы, влияющие на доступность электронов в связях и в отдельных атомах — 36

   Индуктивный эффект — 36
   Мезомерный эффект или эффект сопряжения — 38
   Эффекты, изменяющиеся во времени — 41
   Сверхсопряжение (гиперконъюгация) — 41

6. Стерические эффекты — 43

7. Классификация реагентов — 45

8. Типы реакций — 48

Глава 2. Энергетика, кинетика и пути исследования механизма реакций 52

1. Энергетика реакций — 52

2. Кинетика реакций — 55

   Скорость реакции и свободная энергия активации — 57
   Кинетика и понятие о стадии, лимитирующей скорость реакции — 58
   Кинетический и термодинамический контроль — 62

3. Пути исследования механизма реакций — 63

   Кинетические методы — 63

Изотопные эффекты — 65
Промежуточные соединения — 66
Стереохимические критерии — 68
Прочие методы — 69

Глава 3. **Сила кислот и оснований** — 71

1. Кислоты — 72
   Величины pK_a — 72
   Влияние растворителя — 72
   Кислотность органических соединиений — 73
2. Основания — 82
   Величины pK_b — 82

Глава 4. **Нуклеофильное замещение у насыщениого атома углерода** 92

1. Связь между кинетикой и механизмом реакции — 92
2. Влияние растворителя — 95
3. Влияние строения реагирующих соединений — 96
4. Стереохимические аспекты механизма реакций — 101
   Механизм S_N2 — 101
   Определение относительной конфигурации — 102
   Механизм S_N1 — 103
   Механизм S_Ni — 104
   Участие соседних групп — 105
5. Влияние вступающих и покидающих групп — 108
6. Нитрозирование аминов — 111
7. Другие реакции нуклеофильного замещения — 113

Глава 5. **Карбониевые ионы, электронодефицитные атомы азота и кислорода и их реакции** — 116

1. Пути образования карбониевых ионов — 116
   Прямая ионизация — 116
   Протонирование — 117
   Разложение — 118
2. Устойчивость карбониевых ионов — 118
3. Реакции с участием карбонневых ионов — 121
4. Перегруппировки карбониевых ионов — 123
   Перегруппировки без изменения углеродного скелета — 123
   Перегруппировки с изменением углеродного скелета — 124
5. Миграция групп к электронодефицитным атомам азота — 130
   Реакции Гофмана, Курциуса и Лоссена — 130
   Бекмановская перегруппировка — 132
6. Миграция групп к электронодефицитным атомам кислорода — 135
   Окисление кетонов по Байеру — Виллигеру — 135
   Перегруппировки перекисных соединений — 136

Глава 6. Реакции электрофильного и нуклеофильного замещения в ароматических системах — 138

1. Электрофильная атака бензола — 138

π- и σ-Комплексы — 138
Нитрование — 140
Галогенирование — 144
Сульфирование — 146
Реакция Фриделя—Крафтса — 147
Азосочетание — 150

2. Влияние уже присутствующих заместителей — 154

Индуктивный эффект заместителей — 154
Мезомерный эффект заместителей — 154
Суммарный эффект — 155
Ориентация замещения — 157
Влияние условий проведения реакции — 161
Соотношение орто- и пара-изомеров — 162

3. Кинетический и термодинамический контроль — 163

4. Электрофильное замещение в других ароматических системах — 165

5. Нуклеофильное замещение в ароматических системах — 168

Замещение атомов водорода — 168
Замещение неводородных атомов — 169
Замещение галогена в неактивированном ядре — 172

Глава 7. Присоединение по двойным углерод-углеродным связям — 176

1. Присоединение брома — 176

2. Ориентация при присоединении галогеноводородов — 180

3. Другие реакции присоединения — 182

Гидратация — 182
Присоединение карбониевых ионов — 183
Гидроксилирование — 184
Гидрирование — 184
Озонолиз — 185

4. Присоединение к сопряженным диенам — 188

Присоединение галогеноводородов — 190
Реакция Дильса — Альдера — 191

5. Присоединение анионов — 193

Цианэтилирование — 193

6. Присоединение к α, β-ненасыщенным карбонильным соединениям — 194

Реакция Михаэля — 196

Глава 8. Присоединение по двойным углерод-кислородным связям 198

1. Строение и реакционная способность — 199

2. Реакции присоединения — 201

Гидратация — 201
Присоединение спиртов — 203
Присоединение меркаптанов — 204

Присоединение ^-CN, HSO_3^- и других агентов — 204
Реакции с производными аммиака — 205
Реакции с участием гидрид-ионов — 207
Реакции с участием электронов растворенных металлов — 210
Присоединение карбанионов и соединений с электроотрицательным атомом углерода — 212

3. Стереохимия присоединения к карбонильным соединениям — 223

4. Нуклеофильная атака производных карбоновых кислот — 224
Реакции, индуцируемые основаниями — 226
Реакции, катализируемые кислотами — 227
Реакции присоединения нитрилов — 230

Глава 9. **Реакции отщепления (элиминации)** — 231

1. β-Отщепление (β-элиминация) — 231
2. Механизм *E*1 — 232
3. Механизм *E*2 — 234
Стереоспецифичность отщепления по механизму *E*2 — 236
Ориентация отщепления по механизму *E*2. Правила Зайцева и Гофмана — 238
4. Отщепление и замещение — 243
5. Влияние активирующих групп — 245
6. Дебромирование — 247
7. α-Отщепление (α-Элиминация) — 248
8. *цис*-Отщепление (*цис*-Элиминация) — 250

Глава 10. **Карбанионы и их реакции** — 252

1. Образование карбанионов — 252
2. Стабильность карбанионов — 254
3. Конфигурация карбанионов — 257
4. Карбанионы и таутомерия — 259
Синхронный и ступенчатый механизмы таутомерных превращений 259
Скорость таутомеризации — 261
Строение таутомеров и положение равновесия — 262
5. Реакции карбанионов — 264
Реакции присоединения — 264
Реакции замещения — 265
Галогенирование кетонов — 270
Декарбоксилирование — 273
Перегруппировки — 274

Глава 11. **Радикалы и их реакции** — 276

1. Долгоживущие радикалы — 277
2. Короткоживущие радикалы — 280
Пути образования радикалов — 280
Методы обнаружения радикалов — 281
Стереохимия радикалов — 285
Реакции радикалов — 286
Бирадикалы — 306

Рекомендуемая литература — 308

Предметный указатель — 311

ПРЕДИСЛОВИЕ РЕДАКТОРА ПЕРЕВОДА

Книга Питера Сайкса «Механизмы реакций в органической химии» представляет собой хорошее учебное пособие, которое может быть использовано при изучении органической химии. В ней последовательно излагаются основные идеи английской химической школы, касающиеся механизмов органических реакций и оказавшие, как известно, огромное влияние на становление современных представлений о связи между строением химических соединений и их реакционной способностью.

Оригинальность построения книги, тщательность подбора материала, охватывающего практически все наиболее важные классы органических реакций, а также ясность и лаконичность изложения привлекли к книге П. Сайкса внимание химиков всего мира и создали ей широкую популярность. В Англии эта книга вышла тремя изданиями, каждое из которых многократно переиздавалось; она переведена на французский, японский, немецкий, испанский, итальянский и португальский языки.

Содержание и специфические особенности книги П. Сайкса, отличающие ее от всех других учебников по органической химии, охарактеризованы в предисловии, написанном известным английским химиком-органиком, лауреатом Нобелевской премии А. Тоддом, а также в двух предисловиях автора (к первому и к третьему изданиям), которые приведены ниже.

Первый русский перевод книги П. Сайкса, сделанный со второго английского издания, был с интересом встречен советскими читателями, особенно студентами, аспирантами и преподавателями высших учебных заведений. Предлагаемая вниманию читателя книга представляет собой русский перевод с последнего (третьего) английского издания, которое по сравнению со вторым изданием существенно переработано автором и дополнено большим числом новых примеров.

Учитывая, что книга носит в основном учебный характер; при ее переводе мы стремились использовать по возможности только общепринятые в русском языке термины, содержание и смысл которых не требует специальных пояснений. В связи с этим следует отметить, что английский термин «intermediate» во всех случаях мы переводили как «промежуточное соединение» независимо от того, шла ли речь об образующихся в ходе реакции устойчивых химических соединениях, которые можно выделить из реакционной смеси в свободном виде, или о ионах, неустойчивых молекулах, свободных радикалах и т. д.

Я. М. Варшавский

ПРЕДИСЛОВИЕ А. Р. ТОДДА

Наблюдаемое в течение последних приблизительно тридцати лет интенсивное развитие теории органической химии, или, более конкретно, представлений о механизме реакций, протекающих с участием соединений углерода, сильно изменило наши научные представления. Если раньше органическая химия выглядела в глазах студентов как нагромождение огромного числа фактов (часто не связанных между собой), которые необходимо было просто выучить и запомнить, то благодаря развитию теоретической органической химии это положение в корне изменилось. Сейчас органическая химия представляет собой уже более упорядоченную область знаний, в которой ясно ощущаются элементы логики. В течение длительного периода своего развития, начиная от идей Лэпуорта и Робинсона, теория органической химии претерпевала, естественно, непрерывные изменения. Хотя очевидно, что эта теория еще далека от совершенства, тем не менее уже сейчас она достигла такой степени общности, что химики-органики могут в полной мере оценить ее пользу и значение.

Было предпринято много попыток разработки новых методов обучения органической химии, однако единой общепринятой системы еще не существует; написано большое число книг, отражающих в какой-то мере эти попытки. Автор настоящей книги придерживается мнения, согласно которому нельзя сначала заставлять студентов заучивать фактический материал, а уже потом излагать им основные представления о механизмах реакций. В то же время он считает в равной мере неправильным игнорировать фактический материал в процессе обучения органической химии. Теория органической химии еще не достигла такого уровня, когда с ее помощью можно было бы надежно предсказывать поведение многих сложных

углеродсодержащих соединений, с которыми ежедневно приходится сталкиваться в практике научных исследований. Хорошая теория жизненно необходима для успешного развития органической химии, однако непреложным является тот факт, что органическая химия все же остается наукой экспериментальной, а не теоретической.

В Кембридже мы избрали средний путь обучения органической химии, смысл которого состоит в том, что изучение теории тесно увязывается с фактическим материалом. При этом студенты должны с самого начала разобраться в основных положениях теории и изучить проблему механизма реакций с привлечением по возможности большого числа конкретных примеров. Именно этот подход обеспечивает, как показывает опыт, наиболее эффективное изучение большинства разделов органической химии.

Д-р Сайкс, который всегда был тесно связан с таким подходом, написал эту книгу, представляющую собой, по существу, введение в проблему механизма органических реакций. В ней в предельно ясной и четкой форме излагается материал, который необходим студенту при изучении основного курса органической химии. Я с удовольствием могу рекомендовать эту книгу, которая облегчит студентам возможность систематизации фактического материала и позволит им яснее представить себе внутреннюю логику предмета. А это, в свою очередь, сведет к минимуму нагрузку на память при изучении органической химии.

А. Р. Тодд

26 апреля 1961 г.

ИЗ ПРЕДИСЛОВИЯ АВТОРА К ПЕРВОМУ АНГЛИЙСКОМУ ИЗДАНИЮ

Последние двадцать лет характеризуются огромным увеличением объема наших знаний, касающихся органических реакций и в особенности важных деталей их механизма. Успехи в понимании механизма реакций обусловлены в основном использованием электронных теорий в органической химии, которые не только дали возможность систематизировать и объяснить большое количество уже известных фактов, но позволили также предсказать условия успешного проведения новых важных реакций.

Использование электронной теории освобождает студента от необходимости заучивания большого числа, на первый взгляд, не связанных между собой фактов, что в прошлом было характерно для органической химии. Новый подход не требует от него запоминания нового материала, но помогает ему несравненно лучше использовать уже известный материал. Вместо простого выучивания фактов этот подход помогает понять основные принципы. В то же время следует иметь в виду, что сложность органических молекул делает невозможным строгое применение к ним квантово-химических методов расчета. Общие закономерности, имеющие реальную ценность, могут быть получены из этих расчетов только при условии определенных приближений и допущений, и это обстоятельство никогда нельзя забывать. Тот день, когда химик-органик сможет работать не в лаборатории, а сидя в кресле за письменным столом, по-видимому, еще далек.

Основанный на электронных представлениях новый и эффективный подход к осмысливанию материала органической химии был положен в основу нескольких больших монографий. Наличие всех этих монографий не исключает, однако, потребности со стороны студентов, аспирантов и химиков с

классическим профессиональным образованием в небольшой книге, которая помогла бы им легко и быстро войти в курс новых представлений. Цель настоящей книги, написанной на основе курса лекций, который автор читал в течение ряда лет в Кембридже, состоит в том, чтобы заполнить этот пробел.

В книге умышленно минимум места отведен теории валентности. Это связано не только с тем, что данный вопрос достаточно подробно рассмотрен во многих книгах, но главным образом с желанием автора изложить по возможности больше сведений, которые помогли бы студенту на примере наиболее важных реакций понять, каким образом теоретические представления могут быть использованы на практике.

Исходя из существования трех основных классов реагентов — электрофилов, нуклеофилов и радикалов, в книге излагаются основные особенности поведения каждого из этих реагентов в наиболее важных органических реакциях — замещения, присоединения, отщепления и в перегруппировках. Во всех случаях примеры выбирались с таким расчетом, чтобы наиболее существенные особенности процесса не были замаскированы не относящимися к сущности дела второстепенными деталями и выявлялись в возможно более простой форме.

В тексте отсутствуют ссылки на оригинальные работы, так как, по мнению автора, в книге столь ограниченного объема место, необходимое для списков литературы, может быть использовано с большей пользой. Однако небольшой список наиболее важных книг все же приведен в конце книги, и любознательный читатель сможет при желании найти в этих книгах ссылки на интересующие его оригинальные статьи.

Мое знакомство с рядом оригинальных статей и других научных публикаций, и особенно с книгами Ингольда «Структура и механизм в органической химии», Гоулда «Механизм и структура в органической химии», Александера «Ионные органические реакции» и Хина «Физическая органическая химия», смогут почувствовать многие из тех, кто прочтет эту книгу.

Питер Сайкс

Кембридж
Апрель 1961 г.

ИЗ ПРЕДИСЛОВИЯ АВТОРА К ТРЕТЬЕМУ АНГЛИЙСКОМУ ИЗДАНИЮ

За девять лет, прошедших со времени выхода в свет первого издания этой книги, были детально исследованы механизмы многих органических реакций. Соответственно возросла степень достоверности наших представлений о соотношении между электронными и стерическими факторами, определяющем реакционную способность химических соединений в данных условиях.

Успехи, достигнутые в этой области, действительно очень велики, и теперь уже нет необходимости доказывать, что изучение механизмов реакций, даже на том несовершенном уровне, на котором это сейчас может быть сделано, является важнейшей задачей органической химии. Следует, однако, признать, что из-за допущений, которые неизбежно приходится делать при теоретическом рассмотрении поведения сложных молекул, составляющих, как известно, основу органической химии, возможность эффективного использования электронных и квантово-механических представлений требует не только изучения основных положений квантовой химии, но и выработки химической интуиции. Цель данной книги состоит в том, чтобы помочь читателю и в том, и в другом.

При подготовке третьего издания было решено не менять общего плана построения книги, поскольку, как показал опыт, этот план оказался в общем удачным. Так же как и в ранних изданиях, в первой главе излагаются общие принципы, на основе которых затем рассматривается зависимость реакционной способности химических соединений от их строения и от условий проведения реакции. После этого обосновывается существование трех основных классов реагентов — электрофилов, нуклеофилов и радикалов — и рассматривается вопрос об их участии в наиболее важных типах органических реакций, а именно замещения, присоединения и отщепления, а также

в перегруппировках. Добавлена только одна новая глава «Энергетика, кинетика и пути исследования механизмов реакций», содержание которой ясно из ее названия. Остальные главы основательно переработаны — добавлен новый материал, подобраны лучшие примеры, иллюстрирующие рассматриваемые закономерности, и найдены новые, более наглядные способы интерпретации экспериментальных данных.

Я постоянно отдавал себе отчет в том, что объем книги (а следовательно и ее цену!) увеличивать нельзя, поскольку успех прошлых изданий книги был обусловлен, в значительной мере, ее краткостью. Но при этом в новом издании неизбежно должны были остаться и действительно остались упрощения, характерные для короткой книги. По своему замыслу книга предназначалась студентам младших курсов университетов и технических колледжей, но неожиданно выяснилось, что ею стали широко пользоваться также и студенты старших курсов. Хотелось бы, чтобы то же самое было и с новым изданием. Главная цель этой книги состоит не столько в том, чтобы сообщить студенту необходимый объем фактического материала в области органической химии, сколько в том, чтобы научить его понимать пути превращений органических соединений, поскольку наиболее важная задача при обучении химии, как впрочем и любой другой науке, состоит, как мне кажется, в том, чтобы научить человека ориентироваться в новых для него ситуациях!

Я вновь благодарю многих читателей, которые любезно указали мне на ошибки и высказали разного рода практические замечания. Все эти замечания, в той или иной мере, учтены мною. Мне хотелось бы выразить особую признательность д-ру Г. Клэрку, внимательно прочитавшему всю книгу, а также Хасибу Улла за тщательную сверку корректуры. Я буду признателен всем читателям, которые сообщат мне свои замечания, касающиеся этого нового издания.

Питер Сайкс

Кембридж
Сентябрь, 1969

ГЛАВА 1

СТРУКТУРА И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ. МЕХАНИЗМ РЕАКЦИЙ

Современный подход к огромному количеству мало связанных между собой фактов, из которых состоит предмет органической химии, основан на изучении механизма реакций. Главное преимущество такого подхода заключается в том, что, опираясь на сравнительно небольшое число основополагающих принципов, удается не только объяснить и связать между собой уже известные факты, но и предвидеть результаты изменения условий протекания уже изученных реакций, а также предсказывать, образование каких продуктов можно ожидать в новых реакциях. В этой главе мы попытаемся кратко изложить некоторые из этих принципов и показать, как они действуют. Поскольку в дальнейшем речь пойдет о соединениях углерода, вначале кратко остановимся на способах возникновения связей между атомами углерода только и атомами углерода и другими атомами и, в частности, на образовании углерод-углеродной связи.

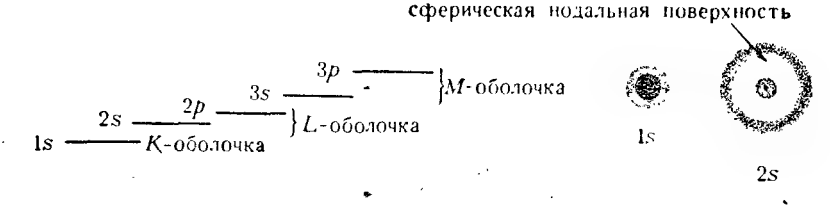
1. АТОМНЫЕ ОРБИТАЛИ

Атом углерода имеет шесть электронов, которые, согласно модели Бора, располагаются вокруг ядра на орбитах возрастающего диаметра. Эти орбиты представляют собой не что иное, как уровни с возрастающей энергией. Первый из них — 1*s* характеризуется наименьшей энергией и содержит два электрона; следующий — 2*s* также содержит два электрона; остальные два электрона атома углерода располагаются на 2*p*-уровне, который может содержать всего шесть электронов.

Рассмотрение поведения электрона с точки зрения законов волновой механики и, в частности, с учетом принципа неопределенности Гейзенберга показывает, что в действительности орбит, как таковых, не существует, и можно говорить лишь об относительных вероятностях нахождения электрона на тех или иных расстояниях от атомного ядра. Поэтому классическое понятие орбиты было заменено представлением о трехмерной

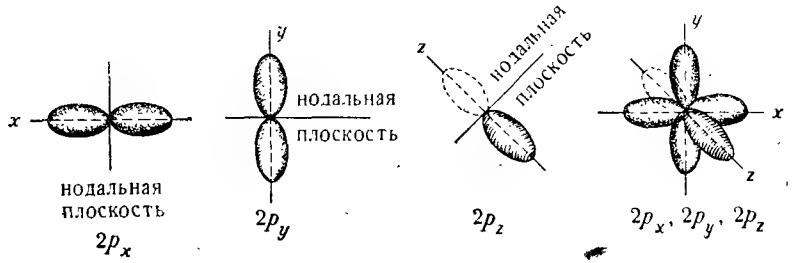
атомной орбитали, которое отражает как бы форму и размер пространства вокруг ядра, где с наибольшей вероятностью можно обнаружить электрон, соответствующий данному квантовому энергетическому уровню. Другими словами, орбиталь представляет собой как бы трехмерный электронный контур. Уровень энергии такой атомной орбитали представляется, в основном, главным квантовым числом n, а ее форма и ориентация в пространстве — азимутальным и магнитным квантовыми числами l и m. Существует определенное ограничение, которое теория накладывает на такие орбитали, заключающееся в том, что каждая орбиталь может содержать не больше двух электронов, отличающихся друг от друга противоположной направленностью спинов (спаренные спины). Это ограничение следует из принципа Паули, согласно которому ни один атом не может содержать больше двух электронов, характеризующихся одним и тем же набором квантовых чисел n, l и m.

Расчеты с использованием уравнений волновой механики показывают, что 1s-орбиталь (соответствующая классической K-оболочке) имеет сферическую симметрию с атомным ядром в центре; 2s-орбиталь также представляет собой сферу, но большего диаметра. Вероятность нахождения электрона в области между этими орбиталями близка к нулю.



Если s-орбитали по своей структуре еще радикально не отличаются от классических орбит, по которым движутся электроны, то при рассмотрении 2p-уровня (продолжение L-оболочки) эти различия становятся уже очевидными. Теория требует существования трех 2p-орбиталей, характеризующихся одинаковой формой и одинаковыми уровнями энергии (орбитали с одинаковыми энергиями носят название вырожденных) и располагающихся вдоль взаимно перпендикулярных осей x, y и z; их обозначают соответственно $2p_x$, $2p_y$ и $2p_z$. Известно далее, что по форме эти три орбитали уже не обладают сферической симметрией, как это имеет место в случае 1s- и 2s-орбиталей, а напоминают гантели. Плоскости, в которых вероятность нахождения электрона равна нулю (нодальные плоскости), проходят через ядро под прямыми углами соответственно к осям

x, y и z и разделяют каждую из «гантелей» на две половинки:



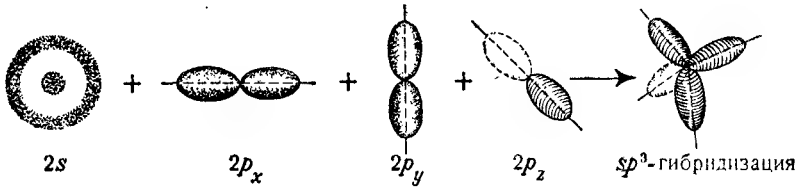
Итак, распределение шести электронов по атомным орбиталям в атоме углерода выглядит следующим образом:

$$1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1$$

Такое распределение следует из правила Гунда, согласно которому электрон избегает занимать орбиталь, на которой уже имеется один электрон, до тех пор, пока другие энергетически равноценные (т. е. вырожденные) атомные орбитали ($2p_x$, $2p_y$, $2p_z$) остаются свободными. Очевидно, что $2p_z$-орбиталь в атоме углерода остается свободной. Орбиталь $2s$ заполняется полностью, т. е. приобретает свои два электрона до того, как начинают заполняться $2p$-орбитали, поскольку энергетически $2s$-орбиталь несколько более выгодна, чем $2p$-орбитали. Подобное распределение характерно, однако, для основного состояния свободного атома углерода, когда в образовании связей с другими атомами могут участвовать только два неспаренных электрона, находящихся на $2p_x$- и $2p_y$-орбиталях. Поэтому с первого взгляда кажется, что углерод может быть только двухвалентным. Однако такой вывод находится в противоречии с экспериментальными данными, согласно которым соединения, содержащие атом углерода, связанный только с двумя другими атомами, например CCl_2 (см. стр. 249), обычно неустойчивы. В подавляющем большинстве соединений углерод четырехвалентен, например в CH_4. Это можно объяснить тем, что электронная пара $2s^2$ распаривается и один из этих электронов занимает свободную (вакантную) $2p_z$-орбиталь. В результате атом углерода переходит в состояние с повышенной энергией (возбужденное состояние) $1s^2 2s^1 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$ и, имея в результате этого четыре неспаренных электрона вместо двух, обретает способность связываться уже не с двумя, а с четырьмя другими атомами или группами. Большое количество энергии, выделяющееся при образовании двух избыточных связей, значительно превышает энергию, необходимую для распаривания двух $2s^2$-электронов и перехода $2s \rightarrow 2p$ (~ 97 *ккал/моль*).

2. ГИБРИДИЗАЦИЯ

Очевидно, что атом углерода при связывании с четырьмя другими атомами не использует одну освободившуюся $2s$-орбиталь и три $2p$-атомные орбитали, поскольку это должно было бы приводить к образованию трех взаимно перпендикулярных связей (с тремя $2p$-орбиталями) и одной отличной от них, не имеющей направления связи (со сферически симметричной $2s$-орбиталью), чего в действительности нет. В таком соединении, как, например, метан, все четыре CH-связи, как известно, тождественны и расположены симметрично (тетраэдрически) одна по отношению к другой под углом 109°28′. Это можно объяснить тем, что одна $2s$- и три $2p$-атомные орбитали объединяются с тем, чтобы образовать четыре новые идентичные орбитали, способные давать более прочные химические связи (см. стр. 21). Эти новые орбитали известны под названием sp^3-гибридных атомных орбиталей, а их возникновение называют, соответственно, гибридизацией. Следует, однако, иметь в виду, что вопреки приведенной выше схеме гибридизация не есть реально протекающий физический процесс; термин «гибридизация» отражает лишь используемый нами способ рассмотрения реального распределения электронов в молекуле, который состоит в том, что реальные орбитали мы рассматриваем как результат объединения s- и p-орбиталей.



Сходная, хотя и несколько отличная ситуация, имеет место в тех случаях, когда атом углерода связывается не с четырьмя, а с тремя другими атомами, как это имеет место, например, в этилене (стр. 23). Возникающие при этом три sp^2-гибридные атомные орбитали оказываются расположенными в одной плоскости под углами 120° друг по отношению к другу. Наконец, если атом углерода связан не с четырьмя или тремя, а с двумя другими атомами, как это имеет место, например, в ацетилене (стр. 25), то возникающие при этом две sp^1-гибридные атомные орбитали расположены друг по отношению к другу под углом 180°. При этом во всех случаях используется в первую очередь s-орбиталь, поскольку она энергетически несколько выгоднее p-орбиталей.

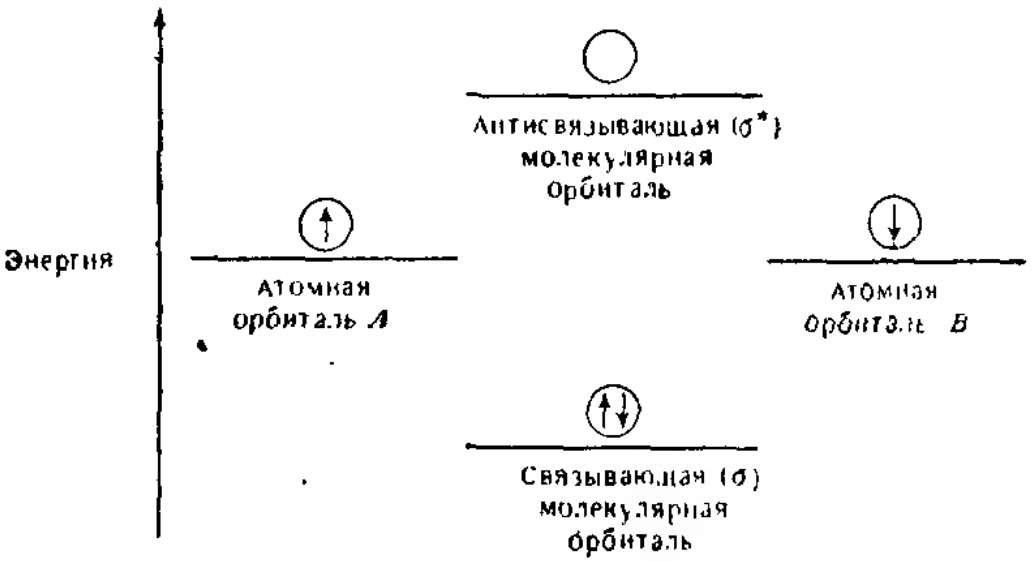
3. СВЯЗИ В СОЕДИНЕНИЯХ УГЛЕРОДА

Из сказанного следует, что образование связи между двумя атомами можно рассматривать как результат перекрывания *атомных орбиталей* двух участвующих в ней атомов: чем сильнее такое перекрывание, тем прочнее образующаяся связь. Согласно данным расчета, относительная эффективность перекрывания атомных орбиталей возрастает в последовательности:

$$s = 1{,}00$$
$$p = 1{,}72$$
$$sp^1 = 1{,}93$$
$$sp^2 = 1{,}99$$
$$sp^3 = 2{,}00$$

Из этих данных ясно, почему использование гибридных орбиталей, например sp^3-гибридных орбиталей в связывании одиого атома углерода с четырьмя атомами водорода при образовании молекулы метана, приводит к возникновению более прочных связей.

Можно показать, что когда атомы оказываются на достаточно близком расстоянии по отношению друг к другу, их две атомные орбитали переходят в две *молекулярные* орбитали, одна из которых энергетически выгодиее, чем простая сумма двух отдельных атомных орбиталей, а другая энергетически менее выгодиа. Эти две новые молекулярные орбитали охватывают оба атома и каждая из них может содержать по два электрона:



Энергетически более выгодная молекулярная орбиталь иазывается связывающей; ее заполнение электронами приводит к образованию стабильной связи между двумя атомами; энергетически менее выгодная молекулярная орбиталь, которая называется антисвязывающей, в основном энергетическом состоянии

молекулы не заполняется электронами и в дальнейшем, при обсуждении стабильных связей между атомами, рассматриваться не будет.

Если перекрывание двух атомных орбиталей происходит вдоль их главных осей, то возникающую при этом связывающую молекулярную орбиталь называют σ-орбиталью, а образующуюся связь — соответственно σ-связью. σ-Молекулярная орбиталь и находящиеся на ней электроны локализованы симметрично относительно линии, соединяющей ядра атомов, участвующих в образовании связи. Так, например, при образовании связей с атомами водорода в метане четыре гибридных sp^3-атомных орбиталей атома углерода перекрываются с 1*s*-атомными орбиталями четырех атомов водорода, образуя четыре идентичных прочных σ-связи под углами 109°28′ (тетраэдрический угол). Сходная, строго симметричная тетраэдрическая структура возникает также при образовании CCl_4. В случае же CH_2Cl_2 структура будет уже несколько отличаться от полностью симметричной, хотя в целом она останется тетраэдрической; два объемистых атома хлора будут занимать несколько большую часть пространства, чем атомы водорода, и углы между связями H—C—H и Cl—C—Cl будут несколько отличаться от величины 109° 28′ и один от другого.

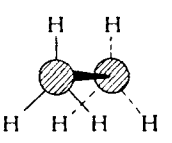
Простые углерод-углеродные связи

Связывание двух атомов углерода, например в этане, возникает в результате перекрывания двух атомных sp^3-орбиталей (по одной от каждого из атомов), которое осуществляется вдоль их осей и приводит к образованию прочной σ-связи. Было показано, что длины углерод-углеродной связи во всех насыщенных соединениях более или менее одинаковы и равны 1,54 Å. Это относится, однако, к простой углерод-углеродной связи между sp^3-гибридизованными углеродными атомами. Было показано, что длина аналогичной связи между двумя sp^2-гибридизованными углеродами, $=CH—CH=$, составляет в среднем около 1,47 Å, а между двумя sp^1-гибридизованными углеродами $\equiv C—C\equiv$ около 1,38 Å. Эти различия не неожиданны, поскольку электроны *s*-орбиталей расположены ближе к ядру, чем электроны соответствующих *p*-орбиталей. То же самое справедливо и для гибридных орбиталей: возрастание *s*-компоненты в таких орбиталях приводит к тому, что электроны ближе располагаются к ядру. Поэтому при образовании связей между двумя атомами углерода их ядра неумолимо сближаются в последовательности

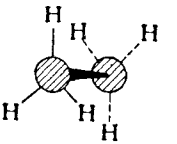
$$sp^3 - sp^3 \longrightarrow sp^2 - sp^2 \longrightarrow sp^1 - sp^1$$

Однако этан не обладает какой-то единственной структурой; σ-связь, соединяющая два углеродных атома, симметрична по

отношению к линии, соединяющей два ядра, и теоретически можно представить себе неограниченное число структур с различным относительным расположением атомов водорода, связанных с первым и вторым атомами углерода. Два крайних случая возможных структурных разновидностей носят название заслоненной и заторможенной форм:



заслоненная



заторможенная

Эти две формы и неопределенное число промежуточных между ними структур называются конформациями молекулы этана. Таким образом, под конформациями мы будем понимать различные расположения одной и той же группы атомов в пространстве, которые могут переходить одно в другое без разрыва связей. Очевидно, что из двух изображенных конформаций заторможенная конформация более стабильна, поскольку в ней атомы водорода максимально удалены друг от друга (3,1 Å) и любое, так называемое, несвязывающее взаимодействие между ними сведено к минимуму. В случае же заслоненной конформации они расположены ближе всего друг к другу (2,3 Å, что лишь немногим меньше суммы их ван-дер-ваальсовых радиусов). Давно известный принцип свободного вращения вокруг простой углерод-углеродной связи в случае этана не нарушается. Как показывают расчеты, заслоненная и заторможенная конформации отличаются по энергии всего лишь на 3 ккал/моль; эта разница в энергии достаточно мала и не препятствует свободному превращению одной формы в другую при комнатной температуре за счет энергии обычного теплового движения (вращательная частота при 25 °С составляет приблизительно 10^{12} в секунду).

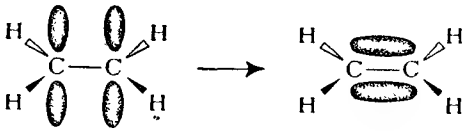
Однако при очень тесном расположении атомов могут возникать реальные ограничения вращения вокруг простой углерод-углеродной связи. Этот вывод был подтвержден выделением двух форм $CHBr_2$—$CHBr_2$ при обычных температурах, хотя ранее допускалось, что такое разделение можно осуществить только при пониженной температуре, когда энергия столкновений между молекулами еще недостаточна для того, чтобы обеспечить взаимные превращения конформаций.

Двойные углерод-углеродные связи

В этилене каждый из атомов углерода связан не с четырьмя, а только с тремя другими атомами — с двумя атомами водорода и одним атомом углерода. С этими тремя атомами образуются

прочные σ-связи за счет трех орбиталей, возникающих в результате гибридизации 2*s*-орбитали и только двух (из трех) 2*p*-орбиталей (число гибридных орбиталей, которые может образовать данный атом в основном состоянии, равно числу атомов или групп, с которыми он дает прочные σ-связи). Все три возникающие sp^3-гибридные орбитали в этилене лежат в одной плоскости и образуют друг с другом углы, равные 120°. При образовании молекулы этилена две sp^2-орбитали каждого из атомов углерода перекрываются с 1*s*-орбиталями атомов водорода, образуя прочные σ-связи С—Н, тогда как третьи sp^2-орбитали каждого из атомов углерода перекрываются друг с другом вдоль их осей и между ними образуется прочная σ-связь С—С. Показано экспериментально, что углы между связями Н—С—Н и Н—С—С составляют соответственно 116,7° и 121,6°. Если иметь в виду, что речь идет о разных тройках атомов, то ясно, что для наблюдаемых на опыте углов, вообще говоря, можно было бы ожидать и более значительных отклонений от 120°.

У каждого из атомов углерода остается, таким образом, по одной атомной 2*p*-орбитали, не участвующей в гибридизации и расположенной под прямым углом к плоскости, в которой находятся атомы углерода и водорода. Эти две атомные 2*p*-орбитали параллельны друг другу и могут перекрываться с образованием молекулярной орбитали, охватывающей оба атома углерода. Они располагаются над и под плоскостью молекулы (в плоскости молекулы имеется узел), в которой лежат два атома углерода и четыре атома водорода («пустые треугольники» показывают связи с атомами, располагающимися позади плоскости чертежа, жирные линии или «треугольники» с утолщением — связи с атомами во фронтальной плоскости).



Эта новая связывающая молекулярная орбиталь носит название π-орбитали, а находящиеся на ней электроны называются π-электронами. Образованная таким образом новая связь, называемая π-связью, сближает атомы углерода (длина связи С=С в этилене равна 1,33 Å, тогда как длина связи С—С в этане составляет 1,54 Å). Боковое перекрывание атомных *p*-орбиталей, обусловливающее образование π-связи, значительно менее эффективно, чем перекрывание вдоль главных осей, имеющее место при образовании σ-связи, в связи с чем π-связи оказываются значительно менее прочными, чем σ-связи. Это проявляется, в частности, в том, что энергия двойной углерод-углеродной связи

хотя и превосходит энергию ординарной связи, однако менее чем в два раза. Так, например, энергия связи С—С в этане равна 83 ккал/моль, тогда как энергия связи С=С в этилене составляет 143 ккал/моль.

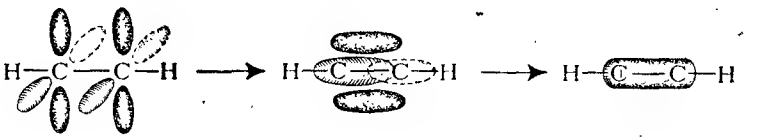
Степень бокового перекрывания двух атомных $2p$-орбиталей, а следовательно, и прочность π-связи будет максимальной, если два атома углерода и четыре атома водорода лежат строго в одной плоскости (т. е. если они копланарны), поскольку только в этом случае атомные p-орбитали полностью параллельны друг другу и могут давать максимальное перекрывание. Любое отклонение от копланарного состояния вследствие поворота вокруг σ-связи, соединяющей два атома углерода, приведет к уменьшению степени перекрывания и соответственно к снижению прочности π-связи; система стремится, естественно, избежать таких отклонений. Появляется, таким образом, теоретическое оправдание для давно известного явления препятствия вращению вокруг двойной углерод-углеродной связи. Тот факт, что π-электроны распределены между двумя слоями (над и под плоскостью молекулы), и их, следовательно, можно обнаружить за пределами оси углерод-углеродной связи, означает существование области отрицательного заряда, готовой для взаимодействия с любыми соединениями, отбирающими электроны (например, окислителями). Неудивительно поэтому, что реакции с такого рода соединениями наиболее характерны для двойной углерод-углеродной связи (ср. стр. 176).

Таким образом, классическая картина двойной связи может быть заменена моделью, согласно которой две связи, соединяющие атомы углерода, не только не идентичны, но совершенно различны по своей природе, прочности и геометрии.

Тройные углерод-углеродные связи

В ацетилене каждый атом углерода связан только с двумя другими атомами — с одним атомом водорода и одним атомом углерода. С этими двумя атомами образуются прочные σ-связи за счет двух гибридных орбиталей, возникших вследствие гибридизации $2s$-орбитали и только одной из атомных $2p$-орбиталей углерода. Возникающие sp^1-гибридные орбитали расположены на одной прямой. При образовании молекулы ацетилена эти гибридные орбитали используются для построения прочных σ-связей между каждым из атомов углерода и одним из атомов водорода и между самими атомами углерода. В результате получается линейная молекула с двумя атомными $2p$-орбиталями для каждого из двух атомов углерода, расположенными под прямым углом друг к другу. Атомные орбитали одного из атомов углерода параллельны соответствующим орбиталям другого атома углерода и, следовательно, могут попарно перекрываться; это приводит

к образованию двух π-связей в плоскостях, перпендикулярных друг другу. Молекула ацетилена находится, таким образом, как бы внутри цилиндра из отрицательного заряда:

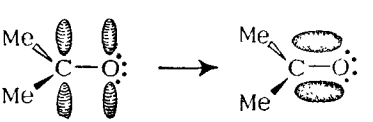


Энергия связи C≡C составляет 194 ккал/моль, так что вклад третьей связи оказывается еще меньшим, чем вклад второй связи при переходе от простой связи к двойной. Длина связи C≡C равна 1,20 Å, т. е. атомы углерода в ацетилене расположены еще ближе друг к другу, чем в этилене, однако уменьшение длины связи при переходе от двойной C=C- к тройной C≡C-связи оказывается меньшим, чем при переходе от простой C—C- к двойной C=C-связи.

Углерод-кислородные и углерод-азотные связи

Атом кислорода имеет электронную конфигурацию $1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y^1 2p_z^1$ и при связывании с другими атомами может, так же, как и атом углерода, давать гибридные орбитали, обеспечивающие образование наиболее прочных связей. Так, например, при связывании с двумя атомами углерода метильных групп и образовании диметилового эфира $CH_3—O—CH_3$ атом кислорода может использовать четыре sp^3-гибридных орбитали: две для образования σ-связи за счет перекрывания с sp^3-орбиталями каждого из двух атомов углерода, а остальные две — для оставшихся свободными двух пар электронов. Было показано, что угол C—O—C составляет 110°, длина связи C—O равна 1,42 Å, а ее энергия 86 ккал/моль.

Атом кислорода может образовывать также и двойные связи с атомом углерода. Так, например, в случае ацетона $CH_3—CO—CH_3$ кислород использует три sp^2-гибридных орбитали: одну для образования σ-связи за счет перекрывания с sp^2-орбиталью атома углерода, а остальные две — для оставшихся двух пар электронов. При этом как у атома кислорода, так и у атома углерода остаются негибридизованные p-орбитали, которые могут давать боковое перекрывание (ср. для связи C=C, стр. 24) с образованием π-связи:

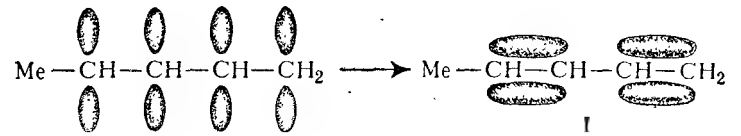


Было показано, что угол C—C—O составляет приблизительно 120°, длина связи C=O равна 1,22 Å, а ее энергия составляет 179 ккал/моль. Тот факт, что энергия связи C=O несколько больше удвоенной энергии связи C—O, тогда как энергия связи C=C значительно меньше удвоенной энергии связи C—C, объясняется, вероятно, тем, что свободные пары электронов атома кислорода в C=O-связи сильнее удалены и поэтому более устойчивы, чем в C—O-связи. Таким образом, в случае атома кислорода ситуация несколько отлична от ситуации в случае атома углерода.

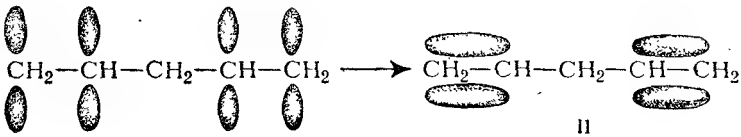
Атом азота имеет электронную конфигурацию $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$ и также может давать гибридные орбитали, используемые при образовании простых $>C-\ddot{N}<$, двойных $>C=\ddot{N}-$ и тройных $-C\equiv N$: связей с углеродом. Во всех этих случаях одна из орбиталей используется для свободной пары электронов; при образовании двойной и тройной связей в результате бокового перекрывания негибридизованных p-орбиталей атомов азота и углерода образуются соответственно одна и две π-связи. Средние значения длин и энергий для простой, двойной и тройной азот-углеродных связей равны соответственно 1,47 Å и 73 ккал/моль; 1,29 Å и 147 ккал/моль; 1,16 Å и 213 ккал/моль.

Сопряжение

Если мы перейдем к рассмотрению молекул, содержащих больше одной кратной связи, например диенов с двумя связями C=C, то заметим, что соединения (I), в которых эти связи сопряжены (т. е. соединения, в которых кратные связи чередуются с простыми), несколько более стабильны по сравнению с соединениями, в которых они изолированы (II).



I



II

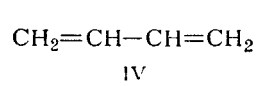
Повышенная стабильность (более низкое энергосодержание) сопряженных молекул проявляется в том, что соединение I характеризуется меньшей теплотой сгорания и меньшей теплотой

гидрирования, чем соединение II; она следует также из того факта, что изолированные двойные связи часто могут очень легко мигрировать до тех пор, пока они не станут сопряженными:

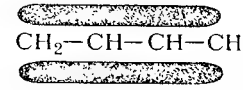
Очевидно, что понятие сопряжения не ограничивается кратными углерод-углеродными связями.

Из приведенного видно, что как в случае I, так и в случае II, перекрывание атомных *p*-орбиталей соседних атомов углерода в принципе может приводить к образованию двух локализованных π-связей, в связи с чем можно было бы ожидать, что по своим свойствам оба эти соединения будут напоминать этилен, только «удвоенный». Такое сходство действительно было обнаружено для соединения II, но не для I, для которого характерны отличные от этилена спектральные свойства (см. ниже) и несколько более высокая устойчивость (о чем упоминалось выше). При внимательном рассмотрении структуры I легко заметить, что в таком соединении перекрывание может осуществляться не только между атомными *p*-орбиталями средних и концевых атомов углерода, но также между *p*-орбиталями двух средних атомов углерода сопряженной системы. Возникает, таким образом, представление о связывающей молекулярной орбитали, охватывающей все четыре атома углерода (III):

III



IV



V

Два из четырех оккупирующих эту молекулярную орбиталь электрона делокализованы, т. е. распределены по всей длине молекулы и удерживаются всей сопряженной системой. Следующая молекулярная орбиталь должна, очевидно, содержать остальные два электрона (показано, что энергетически эта орбиталь несколько менее выгодна).

Очевидно, что результатом такого рода делокализации, которая действительно имеет место в сопряженных системах, должно явиться значительное запрещение свободного вращения вокруг связи C—C в соединениях III и V, поскольку все четыре атомные *p*-орбитали должны быть параллельны. Такое запрещение действительно имеет место, о чем свидетельствует существование преимущественных конформаций для каждого из

таких соединений. Было показано, что связь С-2—С-3 в бутадиене IV несколько укорочена (1,47 Å) по сравнению с обычной ординарной связью С—С (1,54 Å), однако она не столь коротка, как этого можно было бы ожидать, если бы делокализация действительно вносила значительный вклад: перекрывание p-орбиталей атомов С-2 и С-3, по-видимому, все же менее эффективно, чем их перекрывание с p-орбиталями атомов соответственно С-1 и С-4, т. е. реальная структура бутадиена все же не очень сильно отличается от классической структуры, выраженной формулой IV. Наблюдаемое укорочение связи С-2—С-3 может быть обусловлено просто состоянием гибридизации (sp^2) обоих этих атомов углерода (см. стр. 22). Таким образом, наблюдаемую на опыте стабилизацию сопряженного диена (по сравнению с изомерным ему диеном с изолированными двойными связями) нельзя, по-видимому, приписать просто делокализации; важное значение при этом имеет также состояние гибридизации атомов углерода и различие в прочности связей между ними.

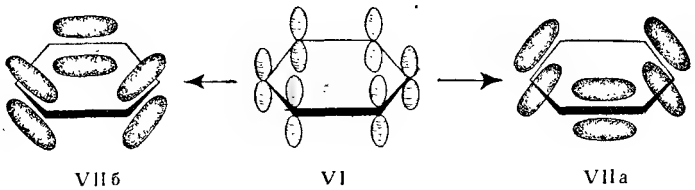
Значительно более существенное влияние оказывает делокализация на возбужденные состояния диенов и вообще полиенов. Она приводит к снижению энергетического уровня этих состояний, в результате чего расстояния между энергетическими уровнями основного и возбужденного состояний сопряженных молекул уменьшаются по сравнению с соответствующими расстояниями для молекул с изолированными двойными связями. При этом по мере увеличения степени сопряжения эти различия в энергиях прогрессивно возрастают. Это означает, что по мере увеличения степени сопряжения количество энергии, требуемое для перехода молекулы из основного состояния в возбужденное, уменьшается, т. е. длина волны излучения, поглощаемого сопряженными системами, возрастает. Простые диены поглощают в ультрафиолетовой области спектра, однако по мере увеличения степени сопряжения область поглощения постепенно смещается в сторону длинных волн, и соединения приобретают окраску. Это свойство систем может быть проиллюстрировано на примере ряда α,ω-дифенилполиенов:

$C_6H_5(CH{=}CH)_nC_6H_5$	Окраска
$n=1$	Нет
$n=2-4$	Желтая
$n=5$	Оранжевая
$n=8$	Красная

Бензол и ароматичность

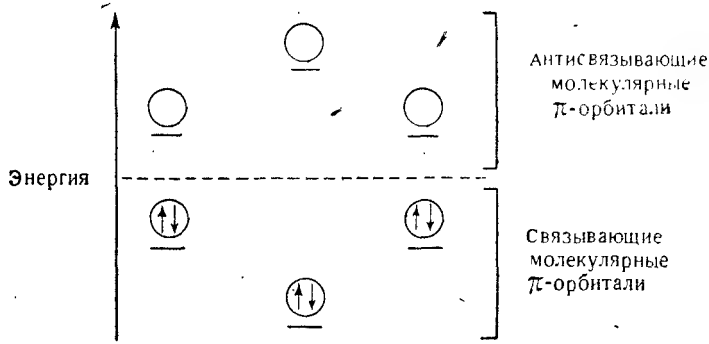
Одна из главных проблем органической химии всегда была связана со структурой бензола. Известное плоскостное строение молекулы бензола указывает на наличие sp^2-гибридизации с

атомными *p*-орбиталями на каждом из шести атомов углерода, направленными под прямыми углами к плоскости кольца (VI):



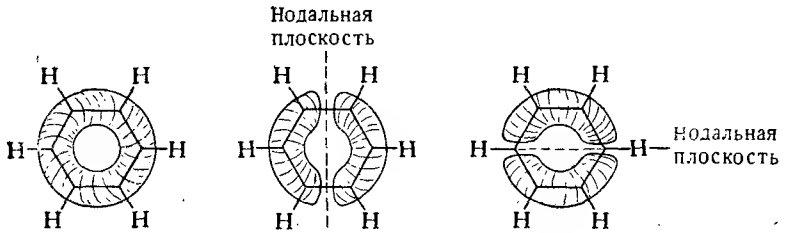
VIIб VI VIIа

Очевидно, в этом случае могут возникать перекрывания атомов 1 : 2, 3 : 4, 5 : 6 или 1 : 6, 5 : 4, 3 : 2, приводящие к структурам, соответствующим структурам Кекуле VIIа и VIIб. В действительности же любая из *p*-орбиталей может перекрываться в обоих направлениях, в результате чего возникают делокализованные молекулярные орбитали (ср. бутадиен). Шесть атомных *p*-орбиталей могут дать шесть молекулярных орбиталей (*n* атомных орбиталей всегда приводят к *n* молекулярным орбиталям), энергетические уровни которых схематически могут быть выражены следующей схемой:



Наиболее энергетически выгодная делокализованная связывающая орбиталь имеет циклическую форму и охватывает все шесть атомов углерода ароматического кольца (VIIIа); на этой орбитали располагаются два электрона. Следующие две энергетически равноценных локализованных связывающих орбитали (VIIIб и VIIIв) также охватывают все шесть атомов углерода, однако обе они, кроме плоскости, совпадающей с плоскостью кольца, имеют нодальную плоскость (ср. стр. 24), расположен-

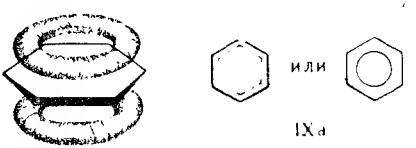
ную перпендикулярно плоскости кольца. Каждая из этих молекулярных орбиталей также включает по два электрона:



VIIIа VIIIб VIIIв

В результате возникает два кольцевых облака отрицательного заряда, располагающихся над и под плоскостью кольца (IX). Ниже будет рассмотрен вопрос о влиянии этого заряженного облака на различные типы реагентов, которые могут атаковать молекулу бензола (стр. 138).

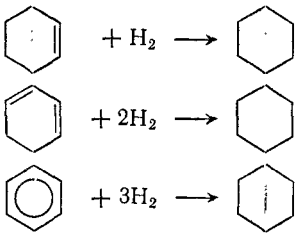
Реальность такого распределения электронов в молекуле бензола подтверждается тем, что все углерод-углеродные связи в бензоле имеют точно одинаковую длину (1,397 Å), т. е. молекула бензола представляет собой правильный шестиугольник, расстояния между атомами углерода в котором лежат между значениями длин простой (1,54 Å) и двойной (1,33 Å) углерод-углеродных связей. Для того чтобы подчеркнуть равноценность всех углерод-углеродных связей в молекуле бензола, ее изображают не формулой Кекуле, которая предполагает неравноценность этих связей, а формулой IXа:



IX IXа

Остается теперь выяснить вопрос о причинах высокой устойчивости молекулы бензола. Очевидно, что частично устойчивость бензола можно объяснить тем, что три σ-связи каждого из атомов углерода лежат в одной плоскости и расположены под оптимальным углом 120° друг по отношению к другу (углы в правильном шестиугольнике), однако главная причина состоит в том, что все шесть оставшихся электронов включены в циклические, делокализованные молекулярные орбитали. Такое расположение электронов энергетически значительно более выгодно (т. е. соответствует более низкому уровню энергии), чем их распределение между тремя локализованными молекулярными π-орбиталями (ср. стр. 24).

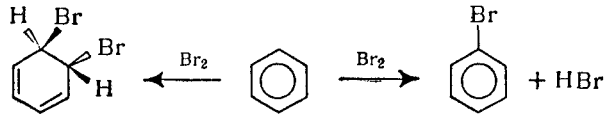
Выигрыш энергии, обусловленный стабилизацией молекулы бензола по сравнению с простыми циклическими ненасыщенными структурами, можно примерно оценить, сравнивая величины теплот гидрирования бензола, циклогексена и циклогексадиена-1,3:



Теплота гидрирования диена почти вдвое больше теплоты гидрирования циклогексена, и, следовательно, теплота гидрирования трех двойных связей в структуре Кекуле, при условии их локализации, должна была бы иметь порядок величины $-28{,}6 \times 3 = -85{,}8$ ккал/моль. Однако в действительности, как показывает опыт, при гидрировании бензола выделяется только 49,8 ккал/моль. Поэтому можно считать, что взаимодействие π-электронов в молекуле бензола делает ее более стабильной на 36 ккал/моль по сравнению с гипотетической моделью, для которой такого взаимодействия нет (стабилизация, возникающая в результате подобного рода взаимодействия в сопряженных диенах, составляет всего лишь около 6 ккал/моль). Энергию, на величину которой молекула бензола стабилизована по сравнению с молекулой гипотетического циклогексатриена, имеющего локализованные двойные связи, правильно было бы называть энергией стабилизации. Тем не менее, ее часто называют энергией делокализации, хотя вопрос о том, в какой мере стабилизация действительно обусловлена делокализацией, далеко не ясен. Широко используется также термин энергия резонанса, однако этот термин совершенно неудовлетворителен с семантической точки зрения, поскольку слово резонанс ассоциируется обычно с быстрыми переходами, осцилляциями между различными структурами (например, в случае бензола — между структурами Кекуле), которых в действительности нет.

Стабильность бензола, обусловленная циклической делокализацией, позволяет объяснить, почему характерными реакциями, в которых принимают участие простые ароматические системы, являются реакции замещения, а не присоединения, чего можно было бы ожидать, исходя из классических структур Кекуле и что действительно характерно для нециклических сопряженных триенов. Очевидно, что присоединение должно было бы привести к продукту XI, в котором делокализация хотя все еще возможна, но будет охватывать только четыре атома углерода и уже не будет носить циклического характера (ср. бутадиен).

В случае же замещения (X) сохраняются делокализованные орбитали, аналогичные имеющимся в бензоле, со всеми вытекающими отсюда последствиями:



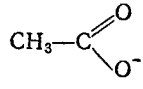
XI
присоединение

X
замещение

Другими словами, замещение может происходить с полным сохранением ароматичности, в то время как присоединение ее нарушает (ср. стр. 140).

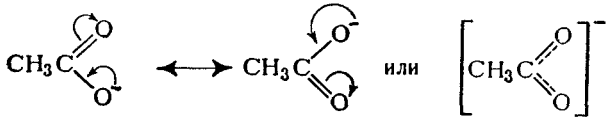
Условия, необходимые для делокализации

Трудность нахождения удовлетворительного способа изображения связей между атомами углерода в бензоле ясно указывает на неудовлетворительность обычно используемых нами черточек, изображающих ординарные, двойные или тройные связи между атомами, включающие соответственно по два, по четыре и по шесть электронов. В действительности многие связи включают непарные и даже дробные числа электронов. Это хорошо можно видеть на примере ацетат-иона XII:



Исходя из рентгеноструктурных данных, известно, что в отличие от приведенной структурной формулы атомы кислорода в ацетат-ионе неразличимы, а обе углерод-кислородные связи имеют одинаковые межатомные расстояния и включают одинаковые числа электронов.

Эти трудности привели к тому, что молекулы, структура которых не может быть описана, исходя только из одной классической формулы, стали изображать комбинацией двух или большего числа классических структур (называемых каноническими), связанных короткими стрелками с двумя остриями (↔). Путь, по которому одна из этих структур может переходить в другую, часто указывают с помощью изогнутой стрелки, хвост которой показывает, откуда движется электронная пара, а ее острие — куда она движется.



XIIIa XIIIб XIV

Было бы, однако, неправильным считать, что ацетат-ион может иметь две альтернативных структуры, которые с большой скоростью переходят одна в другую. Правильной является точка зрения, согласно которой он описывается одной реальной структурой (XIV), называемой иногда гибридной, по отношению к которой классические (канонические) структуры XIIIа и XIIIб могут рассматриваться как предельные приближения.

Рассматривая вопрос о делокализации и об ее наглядном изображении с помощью двух или более классических структур, необходимо иметь в виду определенные ограничения. Можно сказать, что чем больше канонических структур может быть записано для данного соединения, тем, следовательно, выше степень делокализации электронов и тем более стабильным должно быть данное соединение. Однако эти структуры не должны слишком сильно отличаться друг от друга по уровню энергии; в противном случае структура с более высокой энергией будет вносить слишком малый вклад в гибридную структуру и практически не будет принимать участия в ее образовании. Стабилизующее действие выражено особенно сильно, если канонические структуры равноценны по энергии, как это имеет место, например, в случае приведенных выше структур XIIIа и XIIIб для ацетат-иона. Структуры с разделенными зарядами (ср. стр. 39) также могут рассматриваться в качестве канонических, однако при прочих равных условиях они, как правило, энергетически менее выгодны по сравнению со структурами, в которых такое разделение заряда отсутствует и, следовательно, вносят соответственно меньший вклад в образование гибридной структуры. Все канонические структуры должны содержать одинаковое число спаренных электронов, и взаиморасположение атомов, входящих в состав молекул, должно быть в них одним и тем же. Для того чтобы делокализация была значительной, все атомы, связанные с центрами ненасыщенности, должны лежать в одной плоскости или лишь незначительно отклоняться от этой плоскости. На стр. 44 приведены примеры, когда делокализация (а следовательно, и стабилизация) становится практически невозможной вследствие пространственных затруднений.

Делокализация может оказывать эффективное влияние на стабильность ароматических соединений лишь в отсутствие частично заполненных орбиталей с одной и той же энергией. Можно показать, что для полного заполнения рассматриваемых орбиталей в циклических системах, вообще говоря, требуется $(2+4n)$ π-электронов. Для большинства ароматических соединений (производных бензола) $n=1$ и число π-электронов, необходимых для заполнения, равно, таким образом, 6. Для заполнения орбиталей в нафталине, содержащем два ароматических кольца ($n=2$), необходимо 10 π-электронов (энергия делокализации составляет 61 ккал/моль), а в антрацене и фенантрене, содержащих по три конденсированных кольца ($n=3$), требуется

14 π-электронов (энергии делокализации равны соответственно 84 и 91 ккал/моль). Можно заключить, что для этих ароматических соединений (не бензоидного типа) с десятью и четырнадцатью углеродными атомами в кольцевой системе введение трансаннулярных связей, приводящее к образованию соответственно би- и трициклических соединений, оказывает не очень сильное влияние на делокализацию π-электронов.

Известны также квазиароматические соединения, в которых стабилизующей циклической структурой является ион. Примерами могут служить катион тропилия (циклогептатриенила, стр. 120), циклопентадиенильный анион (стр. 255), для которых $n=1$, а также, что более неожиданно, — циклопропенильные катионы (стр. 120), для которых $n = 0$. Кроме того, следует иметь в виду, что циклические структуры не обязательно должны состоять только из атомов углерода. Так, например, молекула пиридина (стр. 166), кольцо которой содержит атом азота, стабилизована, по крайней мере, не хуже бензола.

4. РАЗРЫВ И ОБРАЗОВАНИЕ СВЯЗЕЙ

Разрыв ковалентной связи между двумя атомами может происходить следующими путями:

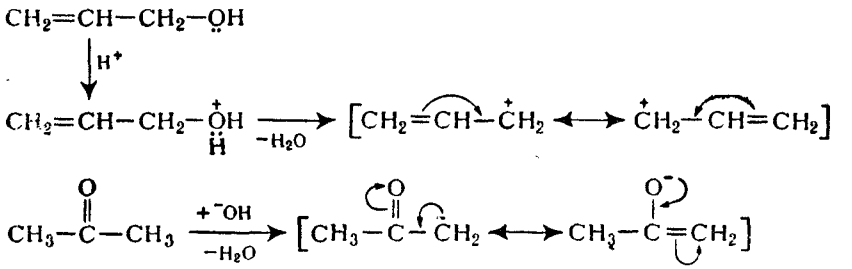
$$R:X \longrightarrow \begin{cases} \longrightarrow R\cdot + X\cdot \\ \longrightarrow {}^{-}R: + X^{+} \\ \longrightarrow R^{+} + :X^{-} \end{cases}$$

В первом случае каждый из атомов отделяется с одним электроном, в результате чего образуются весьма реакционноспособные частицы, называемые радикалами или свободными радикалами. Высокая реакционная способность радикалов объясняется наличием неспаренного электрона. Разрывы подобного типа носят название *гомолитического расщепления* связи.

В альтернативном случае один из атомов может удерживать при разделении оба электрона, в то время как второй атом не будет иметь ни одного. В результате возникают соответственно отрицательный и положительный ионы. Если атомы R и X не идентичны, то и расщепление может идти по любому из двух указанных на схеме ионных путей, в зависимости от того, какой из остатков (R или X) удерживает пару электронов. Такого рода разрывы носят название *гетеролитического расщепления* и их результатом является образование ионных пар. Очевидно, что образование ковалентной связи может идти путем обращения любой из перечисленных реакций.

Ниже будет показано, что подобные свободные радикалы или ионные пары образуются как активные промежуточные соединения в очень большом числе органических реакций. Реакции с участием радикалов протекают главным образом в газовой фазе

и в растворах неполярных растворителей; они катализируются действием света или добавлением других радикалов (см. стр. 276). Реакции, включающие возникновение промежуточных ионов, чаще происходят в растворах полярных растворителей. Считается, что многие из этих ионных промежуточных продуктов несут заряд на некотором атоме углерода, хотя в действительности ион бывает часто стабилизован за счет делокализации заряда (в большей или меньшей степени) между другими атомами углерода или атомами иных элементов.



Если атом углерода в молекуле несет положительный заряд, то соединение носит название *карбониевого иона*; если же атом углерода несет отрицательный заряд, то оно называется *карбанионом*. Подобные ионы могут возникать только в качестве промежуточных соединений и присутствуют обычно лишь в очень низкой концентрации; тем не менее часто они играют решающую роль для протекания реакций, в которых они возникают.

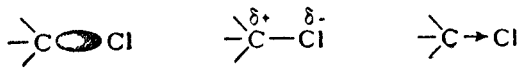
5. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ДОСТУПНОСТЬ ЭЛЕКТРОНОВ В СВЯЗЯХ И В ОТДЕЛЬНЫХ АТОМАХ

Учитывая изложенное выше, можно ожидать, что любые факторы, влияющие на относительную доступность электронов (на электронную плотность) определенных связей или определенных атомов данного соединения, должны оказывать сильное воздействие на его реакционную способность при взаимодействии этого соединения с определенным реагентом. Например, область высокой электронной плотности может подвергаться атаке анионом ^-OH лишь с трудом или вообще не атаковаться, в то время как область с низкой электронной плотностью будет легко атаковаться этим анионом; обратная картина будет наблюдаться в случае положительно заряженной частицы. Ряд подобных факторов в настоящее время известен.

Индуктивный эффект

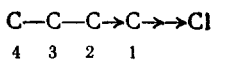
В случае простой ковалентной связи между двумя разными атомами пара электронов, образующаяся σ-связь, никогда не поделена совершенно одинаково между двумя атомами; всегда

наблюдается ее небольшое смещение в сторону более электроотрицательного атома. Так, например, в случае алкилгалогенида электронная плотность несколько повышена у атома хлора по сравнению с атомом углерода (XV), поскольку первый из них более электроотрицателен. В классических формулах это обозначается как XVIa или XVIб:



XV XVIa XVIб

Если атом углерода, соединенный с хлором, связан, кроме того, и с другими атомами углерода, то этот эффект может передаваться по цепи:



Частичное оттягивание электронов связи углерод—хлор атомом хлора приводит к тому, что атом С-1 имеет некоторый недостаток электронов. Это, в свою очередь, обусловливает тенденцию к восстановлению равновесия за счет оттягивания электронов от второй σ-связи (между С-2 и С-3) и так далее по цепи. Влияние С-1 на С-2, однако, меньше, чем влияние атома Cl на С-1; это влияние быстро спадает в насыщенной цепи и после атома С-2 его уже трудно заметить.

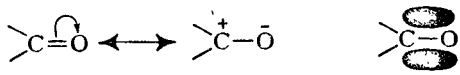
Большинство атомов и групп, связанных с углеродом, оказывают такого рода *индуктивное* влияние в том же направлении, что и атомы хлора; вследствие большей, по сравнению с атомами углерода, электроотрицательности они оттягивают от него электроны. Исключение составляют алкильные группы, являющиеся донорами электронов*. Хотя в количественном отношении индуктивный эффект является довольно слабым, тем не менее он ответственен за возрастание основности, наблюдаемое при замещении атомов водорода в аммиаке на алкильную группу (см. стр. 83), и частично объясняет тот факт, что атомы водорода ароматического кольца в толуоле легче замещаются, чем в бензоле. Предложено несколько объяснений электронодонорных свойств групп CH_3, CH_2R, CHR_2 и CR_3, однако ни одно из них нельзя считать полностью убедительным и строгим. Этот вопрос до сих пор остается открытым.

Любые индуктивные эффекты приводят к поляризации молекулы в ее основном состоянии и поэтому изменяют физические характеристики соединения, в частности его дипольный момент.

* Атомы металлов в таких ковалентных соединениях, как, например, литийалкилы или реактивы Гриньяра, также являются донорами электронов; в каждом из них атомы углерода отрицательно поляризованы: R ← Li и R←MgHal.

Мезомерный эффект или эффект сопряжения

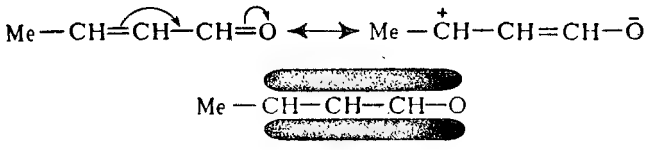
Мезомерный эффект также является результатом перераспределения электронов, которое происходит в ненасыщенных и особенно в сопряженных системах с участием их π-орбиталей. Например, свойства карбонильной группы (см. стр. 198) полностью не описываются ни классической формулой XVII, ни предельно полярной структурой XVIII (которую можно получить из XVII путем электронного сдвига).



XVII XVIII XIX

Действительная структура представляет собой нечто промежуточное, т. е. гибрид, для которого изображенные структуры являются каноническими формами. Эта структура наиболее удачно может быть описана, вероятно, формулой XIX, где легко поляризуемые π-электроны оттянуты в основном на более электроотрицательный атом кислорода.

Если карбонильная группа сопряжена со связью >C—C<, то поляризация может передаваться дальше посредством π-электронов, например:

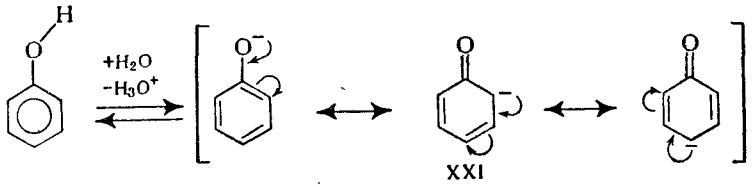


XX

В результате делокализации (XX) на атомах C-3 и C-1 ощущается нехватка электронов, как это имеет место в простом карбонильном соединении. Различие между такой передачей через сопряженную систему и индуктивным эффектом в насыщенной системе состоит в том, что здесь эффект падает не столь быстро при передаче по цепи, а также в изменении полярности.

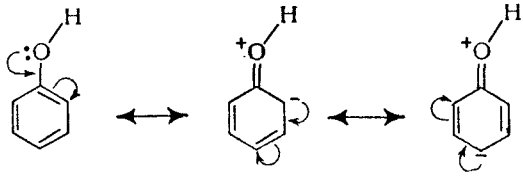
Стабилизация системы вследствие делокализации положительного или отрицательного зарядов посредством π-орбиталей может явиться основным фактором, обусловливающим образование иона (ср. стр. 73). Примером может служить стабилизация фенолят-иона XXI вследствие делокализации его заряда с участием π-орбиталей ароматического кольца. Этот эффект в

значительной степени ответственен за кислотные свойства фенола (ср. стр. 74).



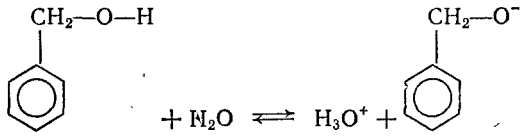
XXI

Внешне сходная делокализация протекает и в случае недиссоциированного фенола — за счет неподеленной пары электронов атома кислорода:



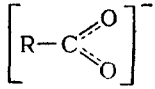
Однако в данном случае происходит разделение заряда, вследствие чего такая делокализация будет соответственно менее эффективной, чем при стабилизации фенолят-иона.

В случае бензилового спирта подобного рода повышенная стабильность аниона, по сравнению с нейтральной молекулой, не наблюдается, и это соединение не проявляет повышенных кислотных свойств по сравнению с алифатическими спиртами. Это связано с тем, что атом углерода, расположенный между OH-группой и ароматическим кольцом, предотвращает взаимодействие атома кислорода с π-орбиталями кольца:



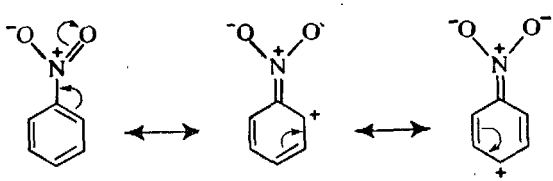
XXII

Другими словами, фенолят-ион XXI более устойчив, чем молекула фенола, тогда как ион XXII не стабилизован по сравнению с молекулой бензилового спирта. Еще более высокая кислотность RCOOH обусловлена в основном весьма эффективной стабилизацией карбоксилат-аниона вследствие делокализации (ср. стр. 33):



XXIII

В качестве примеров, иллюстрирующих мезомерные эффекты, обычно приводят замещенные ароматические системы, в которых π-электроны соответствующих заместителей взаимодействуют с делокализованными π-орбиталями кольца и поэтому сильно влияют на реакционную способность, т. е. на ароматичность соединения. Делокализованные π-орбитали бензольного кольца особенно эффективно передают влияние заместителя от одной части молекулы к другой. Так, например, нитрогруппа в молекуле нитробензола снижает плотность отрицательного заряда ароматического кольца по сравнению с самим бензолом. Нитрогруппа представляет собой электроноакцепторную группу в противоположность отрицательно заряженному атому кислорода фенолят-иона XXI, который выполняет функцию элекронодонорной группы. Из-за наличия электроноакцепторной группы нитробензол гораздо труднее, чем бензол, подвергается атаке положительными ионами или молекулами, характеризующимися недостатком электронов (например, окислителями, такими, как $KMnO_4$), которые являются типичными реагентами, участвующими в нормальных реакциях замещения ароматических соединений (см. стр. 138).



Подобно индуктивным эффектам мезомерные эффекты обусловливают поляризацию молекул в основном состоянии и поэтому отражаются на физических свойствах соединений. Существенное различие между индуктивным и мезомерным эффектами заключается в том, что первые характерны главным образом для насыщенных групп или соединений, в то время как вторые чаще проявляются в ненасыщенных и особенно в сопряженных соединениях. Индуктивные эффекты обычно связаны с электронами σ-связей, тогда как мезомерные — с π-связями и орбиталями. Индуктивные эффекты оказывают влияние только на сравнительно небольших расстояниях в насыщенных цепях, в то время как мезомерные эффекты могут передаваться от одного конца сравнительно больших молекул к другому при условии наличия сопряжения (т. е. делокализованных π-орбиталей). Как индуктивные, так и мезомерные эффекты влияют на свойства соединений и в статическом, и в динамическом состояниях: они сказываются на положении равновесия, на скорости реакций, на силе кислот и оснований, а также на реакционной способности соответствующих алкилгалогенидов и на относительной легкости замещения различных ароматических соединений.

Эффекты, изменяющиеся во времени

Некоторые исследователи пытались четко разделить на два типа эффекты, обусловливающие поляризацию молекул в основном состоянии и приводящие к изменению характера распределения электронов. Один из них действует в условиях приближения атакующего агента, тогда как другой проявляется в переходном состоянии, представляющем собой переходную форму между реагирующими веществами и продуктами реакции. Эти изменяющиеся во времени факторы были названы по аналогии с упоминавшимися выше постоянно действующими эффектами соответственно *индуктомерным* и *электромерным* эффектами. Можно считать, что такие эффекты обусловливают скорее *поляризуемость*, чем поляризацию, поскольку распределение электронов возвращается к распределению, характерному для основного состояния атакованной молекулы, если любой из реагирующих компонентов удален до того, как реакция прошла, или если реально возникшее переходное состояние распадается с выделением исходных продуктов.

Эти изменяющиеся во времени эффекты, являющиеся по самой своей природе временными, не должны, конечно, отражаться на физических свойствах соответствующих соединений. Часто невозможно экспериментально разграничить постоянно действующие эффекты от эффектов, изменяющихся во времени, и выяснить вопрос о том, какая доля суммарного эффекта обусловлена постоянными и какая изменяющимися во времени факторами. Тем не менее можно утверждать, что приближение атакующего агента часто оказывает глубокое влияние, увеличивая реакционную способность реагирующей молекулы и облегчая, таким образом, реакцию.

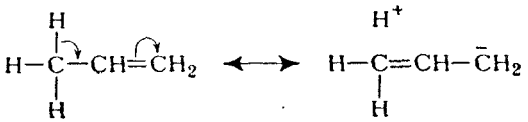
Сверхсопряжение (гиперконъюгация)

Индуктивный эффект алкильных групп, как и следовало ожидать, возрастает в ряду:

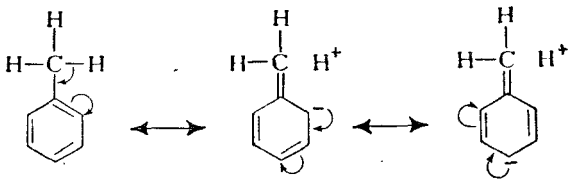
$$CH_3\rightarrow \;<\; Me\rightarrow CH_2\rightarrow \;<\; \overset{\overset{Me}{\downarrow}}{\underset{\underset{Me}{\uparrow}}{CH}}\rightarrow \;<\; Me\rightarrow \overset{\overset{Me}{\downarrow}}{\underset{\underset{Me}{\uparrow}}{C}}\rightarrow$$

Если, однако, алкильные группы связаны с ненасыщенной системой, например с двойной связью или бензольным кольцом, то этот порядок нарушается и в случае некоторых сопряженных систем может даже изменяться на обратный. Можно думать, что в этих обстоятельствах алкильные группы способны вызывать смещение электронов с помощью механизма, отличного от индуктивного эффекта. Наблюдаемые явления удалось объяснить, расширив понятия сопряжения или мезомерного эффекта

и предположив, что делокализация электронов может происходить следующим образом:



XXIV



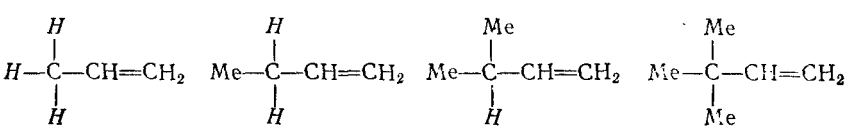
XXV

Этот эффект получил название *сверхсопряжения* (*гиперконъюгации*); с его помощью удалось объяснить ряд ранее непонятных явлений. Следует подчеркнуть, что в действительности в соединениях XXIV или XXV протон не становится свободным, поскольку, если он переместится из исходного положения, то одно из условий, необходимых для делокализации, будет нарушено (см. стр. 34).

Причина обращения ожидаемых электронодонорных свойств в ряду

$$Me - MeCH_2 - Me_2CH - Me_3C$$

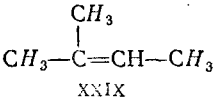
состоит в том, что эффект гиперконъюгации зависит от наличия атомов водорода, связанных с α-углеродным атомом ненасыщенной системы. Поэтому если принять, что ординарные углерод-углеродные связи не дают сравнимого по величине эффекта, то максимальный эффект гиперконъюгации должен наблюдаться в случае метильной группы (XXIV) и отсутствовать в случае *трет*-бутильной группы (XXVIII).



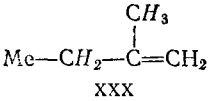
XXIV XXVI XXVII XXVIII

Таким образом, эффект сверхсопряжения в этих условиях увеличивает электронодонорную способность метильных групп. Предполагается, что этим, по крайней мере частично, можно объяснить повышенную стабилизацию алкенов, у которых двойная связь расположена не на конце молекулы (например, соединения XXIX, содержащего девять α-водородных атомов), по сравнению с их изомерами, у которых двойная связь располо-

жена на конце молекулы (например, соединением XXX, содержащим только пять α-водородных атомов):



XXIX



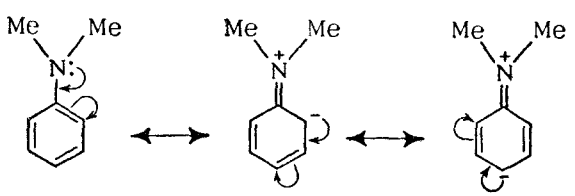
XXX

Именно этим объясняется преимущественное образование олефинов с неконцевой двойной связью в реакциях, сопровождающихся возникновением двойной связи и способных приводить к возникновению обоих типов соединений, а также весьма быстрая изомеризация в подобных реакциях менее стабильного продукта в более стабильный.

Хотя понятие гиперконъюгации оказалось полезным при объяснении целого ряда явлений, тем не менее оно принимается далеко не всеми и требует серьезного теоретического обоснования.

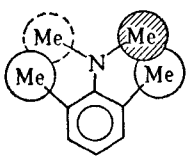
6. СТЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

До сих пор мы обсуждали факторы, которые могут оказывать влияние на относительную концентрацию электронов в связях или на отдельных атомах того или иного соединения и определять, следовательно, его реакционную способность. Влияние этих факторов может, однако, изменяться или даже полностью нивелироваться под действием стерических факторов. Так, например, эффективная делокализация посредством π-орбиталей может происходить только в том случае, если участвующие в делокализации атомные *p*- или π-орбитали могут быть параллельными или почти параллельными. В противном случае становится невозможным достаточное их перекрывание, и поэтому делокализация не происходит. В качестве иллюстрации можно указать на диметиланилин XXXI и его 2,6-диалкилпроизводные, например XXXII. Группа NMe_2 в диметиланилине XXXI, обладая электронодонорными свойствами (обусловленными неподеленной парой электронов атома азота), взаимодействует с делокализованными π-орбиталями ароматического кольца, облегчая атаку кольца диазониевым катионом PhN_2^+ в реакции азосочетания. Это приводит к преимущественному замещению в орто- и особенно в пара-положения (см. стр. 137):



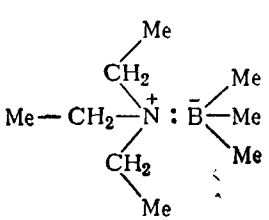
XXXI

В то же время 2,6-диметилпроизводное XXXII в таких условиях не подвергается азосочетанию, несмотря на то, что введенные в молекулу метильные группы занимают незначительный объем и не могут мешать атаке в пара-положение. Отсутствие реакции сочетания по этому положению, наблюдаемое на практике, обусловлено тем, что две метильные группы, находящиеся в орто-положениях по отношению к NMe_2-заместителю, препятствуют двум метильным группам, связанным с азотом, разместиться в той же плоскости, что и бензольное кольцо. Это означает, что *p*-орбитали атома азота и углеродного атома кольца, с которым азот связан, не могут расположиться параллельно друг другу, и перекрывание орбиталей ингибируется. Электронное взаимодействие с ароматическим кольцом становится сильно затрудненным, и перенос заряда в пара-положение с последующей его активацией для атаки катионом PhN_2^+, как это наблюдается в случае соединения XXXI, не происходит (*стерическое ингибирование*).

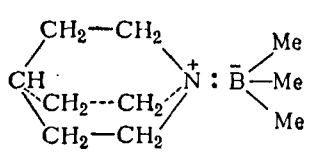


XXXII

Наиболее часто стерический эффект проявляется, однако, в форме так называемых пространственных затруднений, при которых реакционная способность того или иного участка молекулы определяется не столько характером распределения электронов, сколько просто размерами отдельных функциональных групп молекулы. Это явление было довольно подробно исследовано в связи с проблемой устойчивости комплексов, образуемых триметилбором с рядом аминов. Так, комплекс с триэтиламином (XXXIII) неустойчив и очень легко диссоциирует, тогда как комплекс с хинуклидином (XXXIV), в котором три этильные группы как бы оттянуты «назад» и не мешают атаке по атому азота, очень стабилен.



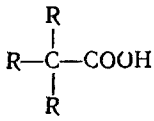
XXXIII



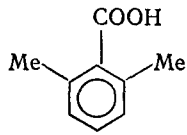
XXXIV

То, что это различие не является следствием различной доступности электронов атома азота в этих аминах, подтверждается весьма незначительным отличием основности (ср. стр. 90) этих соединений, поскольку известно, что присоединение протона связано со значительно меньшими пространственными затруднениями, чем присоединение относительно большой группы BMe_3.

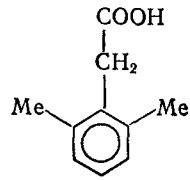
В качестве примеров пространственных затруднений часто приводят трудности, возникающие при этерификации третичных кислот XXXV и 2,6-дизамещенных бензойных кислот XXXVIa (ср. стр. 228), например



XXXV



XXXVIa



XXXVIб

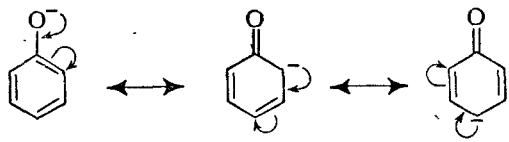
а также при гидролизе сложных эфиров и других производных этих кислот, таких, как, например, амиды (при условии, если такие соединения удается получить). То, что этот эффект по своей природе действительно является стерическим, подтверждается тем обстоятельством, что по своей величине он значительно больше эффекта, которого можно было бы ожидать, исходя только из электронных свойств алкильных заместителей, а также тем, что подобный эффект не наблюдается для ароматических соединений с мета- или пара-алкильными заместителями. Кроме того, если отдалить карбоксильную группу от кольца введением между ними CH_2-группы, то по способности к этерификации новая кислота XXXVIб уже не отличается от бензойной кислоты; группа COOH в обеих этих кислотах не находится в окружении метильных групп и пространственно доступна для атакующего агента.

Следует специально отметить, что столь сильно выраженные пространственные затруднения являются лишь крайними случаями, практически же решающее влияние на скорость реакции могут оказывать любые факторы, препятствующие определенной взаимной ориентации реагирующих частиц и тем самым не позволяющие им подойти достаточно близко друг к другу. Такого рода факторы часто играют важную роль в реакциях, протекающих в биологических системах.

7. КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАГЕНТОВ

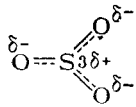
Мы уже говорили об электронодонорных и электроноакцепторных группах, способных соответственно обогащать или обеднять определенные участки молекулы электронами. Такие группы,

несомненно, влияют на тип агента, с которым данное соединение будет наиболее легко взаимодействовать. Богатое электронами соединение, например фенолят-ион XXI



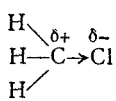
XXXVII

стремится реагировать с положительно заряженными ионами, такими как катион диазония PhN_2^+, или же с молекулами, которые в целом не несут избыточного положительного заряда и, следовательно, не являются ионами, но содержат атом или участок с недостатком электронов, например атом серы в трехокиси серы XXXVII:



XXXVII

Азосочетание (см. стр. 150) и сульфирование (см. стр. 146) протекают по атому углерода ароматического кольца, а не по кислороду. Это связано, во-первых, с переносом зарядов с кислорода на углерод и, во-вторых, с большей стабильностью продуктов, образующихся при замещении углеродного атома, по сравнению с кислородзамещенными производными. Обратная картина наблюдается при наличии в молекуле центра с недостатком электронов. Так, например, атом углерода в хлористом метиле XXXVIII



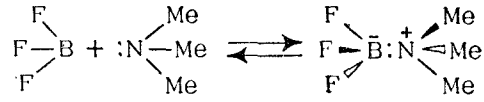
XXXVIII

будет легко подвергаться атаке отрицательно заряженными ионами, такими как ^-OH, ^-CN, или молекулами, которые в отличие от ионов не несут полного избыточного заряда, но содержат богатые электронами атомы или центры, например атом азота в аммиаке или аминах. Следует подчеркнуть, что для преимущественного направления реакции достаточно лишь слегка асимметричного распределения электронов. Наличие полного заряда хотя и приводит к ускорению взаимодействия, но не является ни в какой степени обязательным. Требующееся же асим-

метричное распределение заряда может быть индуцировано за счет взаимной поляризации атакующего агента и субстрата при их сближении, как это имеет место, например, при взаимодействии брома с этиленом (см. стр. 176).

Реакции первого типа называются *электрофильными реакциями*, поскольку атакующий агент выискивает участок субстрата, в котором электроны особенно легко доступны, а атакующие агенты носят соответственно название *электрофильных реагентов* или *электрофилов*. Реакции второго типа называются *нуклеофильными реакциями*, поскольку в этом случае атакующий агент ищет участок, в котором заряд атомного ядра не полностью скомпенсирован орбитальными электронами и способен поэтому к присоединению; такие агенты носят название соответственно *нуклеофильных реагентов* или *нуклеофилов*.

Электрофильные и нуклеофильные реакции можно рассматривать как частный случай обобщенных кислотно-основных реакций, в основе которых лежит теория Льюиса. Классическое определение кислот и оснований (по Брёнстеду) было основано на том, что кислоты — это доноры протонов, а основания — акцепторы протонов. Льюис ввел другое определение кислот как соединений, способных принимать электронные пары, а оснований — как компонентов, способных отдавать такие пары. Под это определение попал ряд соединений, ранее, в рамках классической теории, не рассматривавшихся в качестве кислот или оснований. Так, например, трифторид бора XXXIX принимает пару электронов азота триметиламина с образованием комплекса XL



XXXIX XL

в связи с чем его называют кислотой Льюиса.

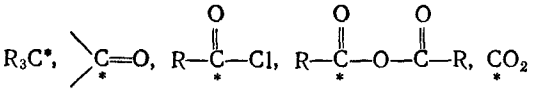
Таким образом, электрофилы и нуклеофилы в органических реакциях можно рассматривать соответственно как акцепторы или доноры электронных пар, принимающие их от одних атомов или отдающие их другим атомам; такими атомами чаще всего являются атомы углерода. Очевидно, что электрофильные и нуклеофильные реакции можно рассматривать также как частный случай окислительных и восстановительных процессов, поскольку электрофилы являются акцепторами электронов, а нуклеофилы — донорами электронов.

Ниже приведен перечень наиболее часто встречающихся электрофилов и нуклеофилов (звездочками обозначены атомы, которые принимают электроны от субстрата или передают их субстрату):

Электрофилы

H^+, H_3O^+, HNO_3, H_2SO_4, HNO_2 (т. е. соответственно $^+NO_2$, $^+SO_3$ и ^+NO), PhN_2^+

BF_3, $AlCl_3$, $ZnCl_2$, $FeCl_3$, Br_2, $^*I$—Cl, $^*NO$—Cl, $^*CN$—Cl, H_2O_2, O_3

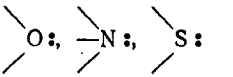


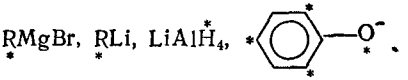
Нуклеофилы

H^-, H_2N^-, HO^-, RO^-, RS^-, $RCOO^-$, Hal^-, HSO_3^-,

^-CN, $RC{\equiv}C^-$, $^-CH(COOEt)_2$

XLI





Однако не всегда ясно, какое из взаимодействующих соединений следует считать атакующим агентом, а какое — субстратом. Так, если HNO_3 и ^-OH рассматриваются обычно как атакующие агенты, то карбанион диэтилмалоната XLI в реакции с алкилгалогенидами в зависимости от обстоятельств можно рассматривать либо как атакующий агент, либо как субстрат. Воздействие алкилгалогенида на карбанион XLI следует рассматривать как электрофильную атаку, тогда как воздействие карбаниона на алкилгалогенид можно считать нуклеофильной атакой. Однако независимо от того, с какой точки зрения классифицировать эту реакцию, сущность ее останется неизменной.

Не следует при этом забывать, что существуют реакции, протекающие с участием радикалов, которые также обладают, как известно, высокой реакционной способностью. Эти реакции в гораздо меньшей степени чувствительны к изменениям электронной плотности в молекулах субстратов по сравнению с реакциями, включающими промежуточные соединения полярной природы. В то же время радикальные реакции крайне чувствительны к присутствию даже следов веществ, способных освобождать или связывать радикалы. Эти реакции рассмотрены в гл. 11 (стр. 286).

8. ТИПЫ РЕАКЦИЙ

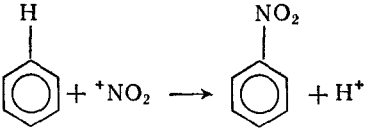
В соответствии с используемой нами классификацией имеется, в сущности говоря, четыре основных типа реакций, в которых могут принимать участие органические соединения:

а) реакции замещения (вытеснения);

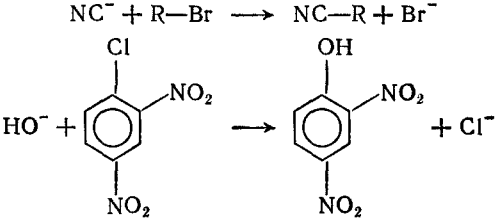
б) реакции присоединения;

в) реакции отщепления (элиминации);
г) перегруппировки.

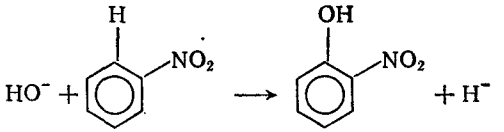
В реакциях типа а) вытеснение происходит, как правило, у атома углерода; вытесняться может как атом водорода или какой-нибудь другой атом, так и группа атомов. В реакциях электрофильного замещения чаще всего замещается водород; примером такой реакции может служить классическое ароматическое замещение (см. стр. 138):



В реакциях нуклеофильного замещения часто замещается не водород, а атомы других элементов (см. стр. 92, 169):

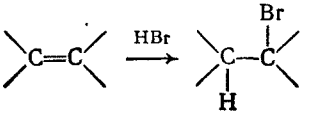


Однако известны также и реакции нуклеофильного замещения водорода (см. стр. 168)

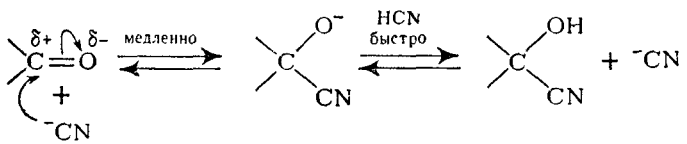


хотя гидридный ион, как таковой, в действительности не высвобождается (см. стр. 168). Известны, кроме того, реакции замещения, инициируемые радикалами, например галогенирование алканов. Следует, однако, иметь в виду, что эти реакции не проходят по механизму прямого замещения у атома углерода (ср. стр. 296).

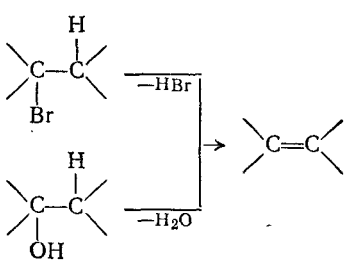
Реакции присоединения также могут быть электрофильными, нуклеофильными или радикальными, в зависимости от природы частиц, инициирующих процесс. Присоединение к обычным двойным углерод-углеродным связям протекает, как правило, либо по электрофильному, либо по радикальному механизму. Примером может служить присоединение HBr



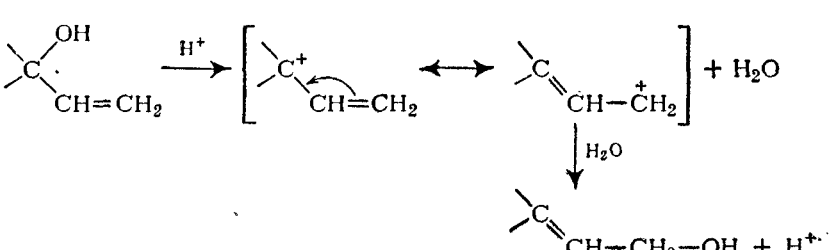
начинающееся с атаки двойной связи протоном (см. стр. 180) или радикалом Br· (см. стр. 290). В отличие от этого реакции присоединения, идущие с участием двойной связи углерод-кислород в простых альдегидах и кетонах, протекают обычно по нуклеофильному механизму (см. стр. 198). Примером может служить катализируемое основаниями образование циангидринов в жидкой HCN:



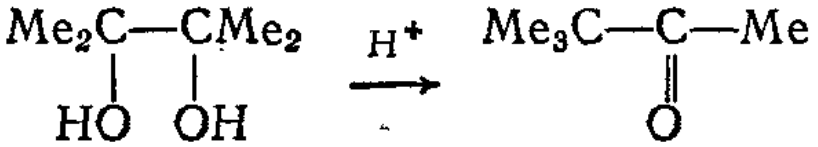
Реакции отщепления представляют собой, как правило, не что иное как обращенные реакции присоединения. В простейшем случае происходит отщепление атомов или групп от смежных атомов углерода с образованием олефинов:



Перегруппировки также могут протекать через промежуточные соединения, представляющие собой катионы, анионы или радикалы; чаще всего такими промежуточными соединениями являются карбониевые ионы или другие электронодефицитные частицы. Перегруппировки могут включать либо просто миграцию функциональной группы (см. стр. 123), как это имеет место, например, в случае аллильной системы



либо истинную перегруппировку углеродного скелета, как, например, в случае пинаколиновой перегруппировки XLII → XLIII (см. стр. 126):



XLII XLIII

Вслед за стадией истинной перегруппировки часто следуют реакции замещения, присоединения или отщепления, приводящие в конечном счете к образованию стабильного продукта.

ГЛАВА 2

ЭНЕРГЕТИКА, КИНЕТИКА И ПУТИ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИЙ

В предыдущей главе было рассмотрено влияние электронных и стерических факторов на реакционную способность различных соединений в данных условиях, а также типы реагентов, от которых можно было бы ожидать, что они будут легко атаковать определенные участки молекул этих соединений. При этом, однако, ничего не было сказано относительно того, каким образом влияние электронных и стерических факторов на направление реакции и на ее скорость могло бы быть охарактеризовано в терминах энергетики и кинетики. Очевидно, что такие характеристики могли бы существенно облегчить понимание деталей механизмов рассматриваемых реакций.

1. ЭНЕРГЕТИКА РЕАКЦИЙ

Один из вопросов, возникающих при изучении процесса превращения исходных веществ в продукты реакции, состоит в том, насколько «далеко» может пройти реакция в сторону образования конечных продуктов. Поскольку любая система стремится, как известно, к своему наиболее устойчивому состоянию, можно ожидать, что чем более устойчивы продукты реакции по сравнению с исходными веществами, тем сильнее должно быть смещено равновесие между ними в сторону продуктов, или, другими словами, чем больше $\Delta_{\text{устойчивости}}$ (смысл которой понятен из рис. 1), тем в большей степени исходные вещества должны превращаться в продукты.

Очевидно, однако, что просто величина изменения общей энергии, сопровождающего превращение исходных веществ в продукты, которая легко может быть определена экспериментально, путем измерения теплоты реакции ΔH (теплосодержание или *энтальпию* данного соединения обозначают обычно через H), не может служить мерой различия их устойчивости, поскольку непосредственной корреляции между величиной ΔH и константой равновесия реакции K не наблюдается *. С одной

* Условно принято считать, что величина ΔH имеет знак минус в тех случаях, когда энтальпия продуктов реакции меньше энтальпии исходных веществ. Реакции, сопровождающиеся уменьшением энтальпии, носят название экзотермических, а реакции, сопровождающиеся ее увеличением, — эндотермических.

стороны, известны сильно экзотермические реакции, характеризующиеся малыми значениями константы равновесия, а с другой стороны, некоторые эндотермические реакции характеризуются высокими значениями константы равновесия. Это ясно указывает на то, что при оценке относительной устойчивости химических соединений, наряду с энтальпией, необходимо учитывать какой-то дополнительный фактор.

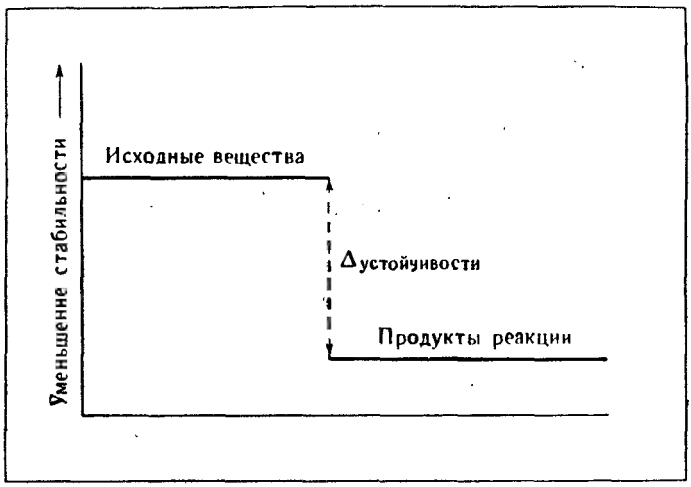


Рис. 1.

Этот вывод находится в соответствии со вторым законом термодинамики, согласно которому упорядоченные системы стремятся к разупорядочению, причем мерой степени разупорядоченности системы служит ее *энтропия* S. В поисках условий, отвечающих наибольшей устойчивости, система всегда стремится к минимальному значению энергии (т. е. к минимуму энтальпии H) и к максимально возможной в данных условиях степени разупорядоченности (т. е. к максимуму энтропии S). Таким образом, условия, отвечающие относительной устойчивости системы, должны определяться компромисом между значениями H и S. Величиной, выражающей результат такого компромиса, является *свободная энергия Гиббса* G, определяемая уравнением

$$G = H - TS$$

где T — абсолютная температура. Изменение свободной энергии в процессе реакции при данной температуре T равно

$$\Delta G = \Delta H - T\,\Delta S$$

Было показано, что стандартное изменение свободной энергии, сопровождающее переход исходных веществ в продукты реакции, ΔG^0 (ΔG^0 — характеризует изменение свободной

энергии в стандартных условиях, а именно в расчете на 1 моль при давлении 1 атм) связано с величиной константы равновесия K для данной реакции уравнением:

$$-\Delta G^0 = 2{,}303RT \lg K$$

Это уравнение показывает, что чем сильнее уменьшается свободная энергия (минус ΔG^0) при переходе от исходных веществ к продуктам реакции, тем больше величина K и тем, следовательно, выше равновесная концентрация продуктов реакции. Очевидно, что минимальное значение свободной энергии соответствует равновесию между исходными веществами и продуктами реакции. Поэтому для реакции, при которой свободная энергия остается неизменной ($\Delta G^0 = 0$), константа равновесия K равна единице, т. е. в процессе такой реакции исходные вещества могут превратиться в продукты не более чем на 50%. Возрастанию абсолютного значения ΔG^0 соответствует быстрое уменьшение величины K (поскольку эта величина стоит под знаком lg), т. е. очень сильное уменьшение доли исходных веществ, способных превратиться в продукты; и, наоборот, — уменьшению абсолютного значения ΔG^0 соответствует быстрое возрастание величины K, т. е. увеличение доли исходных веществ, способных превратиться в продукты. Так, изменению свободной энергии, равному — 10 ккал/моль, соответствует значение константы равновесия, равное приблизительно 10^7, т. е. возможность практически полного превращения исходных веществ в продукты. Таким образом, если мы знаем величины стандартной свободной энергии исходных веществ и продуктов реакции (для большого числа органических соединений эти величины известны), то соответствующая информация дает нам возможность легко предсказать степень возможного превращения первых в последние.

Вклад члена ΔH в величину изменения свободной энергии ΔG^0 может быть оценен по разности энергий связей исходных веществ и продуктов реакции; приблизительное значение ΔH для данной реакции часто может быть предсказано, исходя из таблиц стандартных энергий связи.

Энтропийный член, к сожалению, не может быть интерпретирован так просто, как член ΔH. Физический смысл этого члена состоит в том, что он отражает число возможных способов, при помощи которых общая энергия системы может быть распределена между составляющими ее молекулами, а также число возможных способов, при помощи которых энергия каждой из молекул может быть распределена между поступательной, вращательной и колебательной степенями свободы молекулы; наибольшая доля энергии приходится при этом на поступательную степень свободы молекулы.

Реакции, в процессе которых происходит увеличение числа частиц

$$A \rightleftharpoons B + C$$

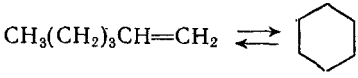
должны, очевидно, сопровождаться заметным возрастанием энтропии из-за увеличения числа поступательных степеней свободы. Энтропийный член ΔS в случае таких реакций может оказаться достаточным для того, чтобы уравновесить член ΔH и обеспечить общее уменьшение свободной энергии; в результате состоянию равновесия будет соответствовать высокая концентрация продуктов. Если же такая реакция не эндотермична, а экзотермична (член ΔH имеет знак минус), то она будет сопровождаться еще большим уменьшением свободной энергии (член ΔG будет еще более отрицательным), и константа равновесия K будет соответственно еще большей.

В случае же реакций, в процессе которых происходит уменьшение числа частиц, энтропия уменьшается (член ΔS отрицателен)

$$\Delta G = \Delta H - (-) T \Delta S$$

и, следовательно, даже если реакция экзотермична (член ΔH имеет знак минус), то величина ΔG все равно может оставаться положительной, т. е. свободная энергия может возрастать и состоянию равновесия будет соответствовать низкая концентрация продуктов.

Реакции циклизации, например



сопровождаются уменьшением энтропии. Это уменьшение не столь велико по сравнению с реакциями, сопровождающимися уменьшением числа частиц и исчезновением соответствующей доли поступательных степеней свободы. Оно обусловлено в основном исчезновением вращательных степеней свободы вокруг ординарных связей углерод-углерод, существующих в исходных молекулах с открытой цепью и отсутствующих в циклических молекулах продукта реакции.

Заслуживает внимания тот факт, что энтропийный член, в отличие от энтальпийного, включает температуру ($T\Delta S$). Это приводит к тому, что относительный вклад каждого из них в изменение свободной энергии для одной и той же реакции, в зависимости от температуры, может быть различным.

2. КИНЕТИКА РЕАКЦИЙ

Хотя отрицательное значение ΔG^0 является необходимым условием протекания реакции в данных условиях, тем не менее само по себе это условие недостаточно, так как оно ничего не говорит о том, насколько быстро исходные вещества могут превращаться в продукты. Так, например, в случае окисления целлюлозы

$$(C_6H_{10}O_5)_n + 6nO_2 \rightleftarrows 6nCO_2 + 5nH_2O$$

величина ΔG^0 отрицательна, а ее абсолютное значение достаточно велико, в результате чего равновесие этой реакции практически полностью смещено в сторону продуктов CO_2 и H_2O.

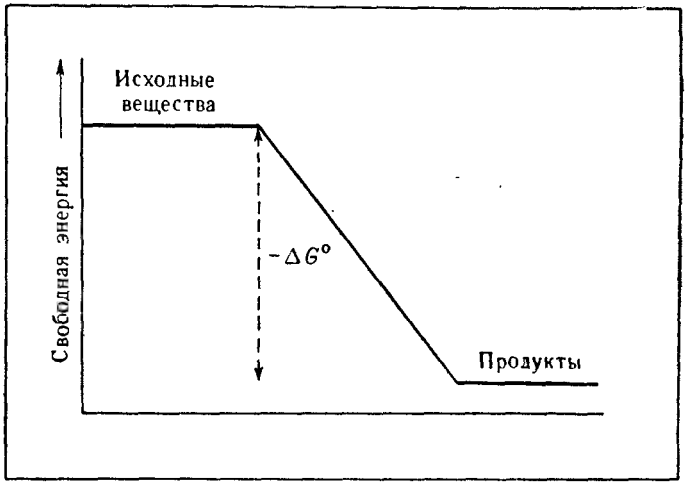


Рис. 2.

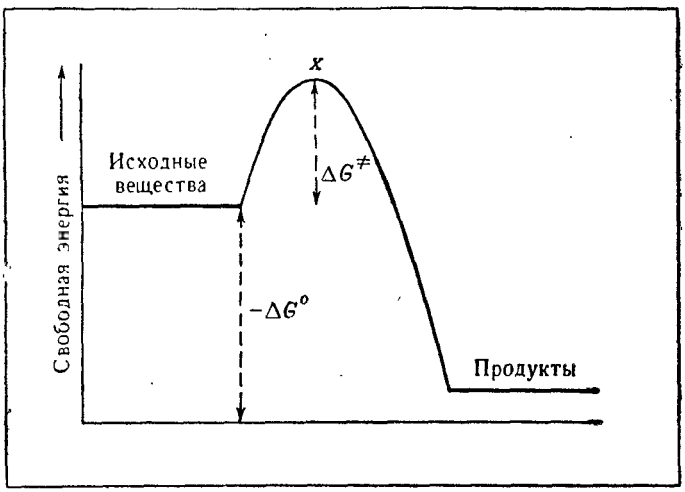


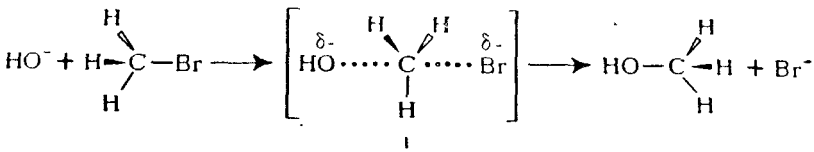
Рис. 3.

Тем не менее хорошо известно, что газеты, состоящие в основном из целлюлозы, можно спокойно читать на воздухе (и даже в атмосфере чистого кислорода!) при комнатной температуре без опасности превращения их в газообразные продукты. Это объясняется тем, что, несмотря на сильное уменьшение свобод-

ной энергии, скорость окисления целлюлозы в обычных условиях очень низка; однако хорошо известно и то, что при повышении температуры эта реакция резко ускоряется. Превращение исходных веществ в продукты реакции, несмотря на отрицательный знак величины ΔG^0, почти никогда не протекает гладко, как это показано на рис. 2; обычно на пути к продуктам реакции молекулам исходных веществ приходится преодолевать барьер, изображенный на рис. 3.

Скорость реакции и свободная энергия активации

Точка *x* на вершине кривой (см. рис. 3), характеризующей изменение свободной энергии в ходе реакции, соответствует последней устойчивой конфигурации, через которую молекулы исходных веществ проходят на пути их превращения в продукты; эта конфигурация носит название активированного комплекса, или, как его чаще называют, переходного состояния. Следует подчеркнуть, что переходное состояние представляет собой предельно неустойчивое сочетание реагирующих молекул, через которое они проходят в процессе реакции, и это состояние ни в коем случае нельзя путать с промежуточным соединением, которое реально может быть выделено. Примером переходного состояния может служить состояние I, возникающее при щелочном гидролизе бромистого метила



I

в процессе которого связь HO—C образуется еще до полного разрыва связи C—Br, и три атома водорода, связанные с углеродом, проходят через конфигурацию, в которой все они лежат в одной плоскости, образующей прямой угол по отношению к плоскости бумаги. Механизм этой реакции подробно рассматривается на стр. 92.

Высота барьера $\Delta G^{\neq}$ носит название *свободной энергии активации* (чем выше этот барьер, тем медленнее протекает реакция), и она зависит, в соответствии с уравнением для свободной энергии активации

$$\Delta G^{\neq} = \Delta H^{\neq} - T\,\Delta S^{\neq}$$

как от энтальпийного (ΔH), так и энтропийного (ΔS) членов.

Величина $\Delta H^{\neq}$ (*энтальпия активации*) численно равна энергии, необходимой для растяжения или даже для разрыва связей, т. е. энергии, обеспечивающей возможность реализации

реакции (например, растяжения связи C—Br в активированном состоянии I). Таким образом, для того чтобы реакция могла быть реализована, реагирующие молекулы должны обладать в момент столкновения каким-то минимальным запасом энергии (часто эту энергию называют просто *энергией активации* и обозначают ΔE, имея при этом в виду величину ΔH). Хорошо известное возрастание скорости реакции при повышении температуры обусловлено, по существу, возрастанием доли реагирующих молекул, запас энергии которых превышает требуемый минимум.

Член $\Delta S^{\neq}$ (*энтропия активации*) характеризует степень упорядоченности системы. Если для образования переходного состояния необходимо, чтобы реагирующие молекулы расположились в пространстве строго специфическим образом одна по отношению к другой, а также чтобы запас их энергии в момент взаимодействия был сосредоточен в каких-то строго определенных связях, то образование такого переходного состояния будет сопровождаться заметным уменьшением энтропии (возрастанием степени упорядоченности) и вероятность его возникновения будет соответственно небольшой.

Кинетика и понятие о стадии, лимитирующей скорость реакции

Экспериментальное исследование кинетики состоит в измерении скоростей исчезновения исходных веществ и/или появления продуктов реакции при данной температуре и при разных концентрациях участвующих в реакции веществ. За ходом реакции можно следить разными методами, например титрометрическим, колориметрическим, спектрометрическим и т. д., однако наиболее важный этап кинетического исследования состоит обычно не в самом процессе измерения скорости реакции, а в нахождении (методом проб и ошибок) формы уравнения, выражающего зависимость скорости реакции от концентрации реагирующих веществ. Так, например, кинетическое уравнение реакции

$$CH_3Br + {}^-OH \longrightarrow CH_3OH + Br^-$$

имеет вид

$$\text{Скорость} = k\,[CH_3Br]\,[{}^-OH]$$

Величину k в этом уравнении называют константой скорости; реакция в целом, как и следовало ожидать, исходя из ее механизма, имеет второй порядок, тогда как в отношении каждого из реагентов (CH_3Br и ^-OH) она является реакцией первого порядка.

Очень важным является то обстоятельство, что стехиометрическое соотношение между реагирующими молекулами далеко не всегда определяет форму кинетического уравнения. Об этом свидетельствуют результаты исследования кинетики мно-

гих реакций и в частности катализируемой основаниями реакции бромирования ацетона:

$$CH_3COCH_3 + Br_2 \longrightarrow CH_3COCH_2Br + HBr$$

Кинетическое уравнение этой реакции

$$\text{Скорость} = k\,[CH_3COCH_3]\,[^-OH]$$

показывает, что ее скорость не зависит от концентрации брома, но зависит от основности среды (см. стр. 270). Поскольку бром входит в состав продукта, его концентрация не может не влиять на скорость какой-то из стадий реакции; таким образом, независимость суммарной скорости процесса от концентрации брома свидетельствует о том, что скорость этой стадии практически не оказывает влияния на измеряемую нами скорость процесса в целом. В действительности редко бывает так, чтобы органическая реакция представляла собой просто одностадийный процесс, характеризуемый схемой, показанной на рис. 3, в связи с чем стехиометрия суммарной реакции не отражает обычно истинного механизма. Это важное обстоятельство может быть хорошо проиллюстрировано на примере реакции образования гексаметилентетрамина:

$$6CH_2O + 4NH_3 \longrightarrow C_6H_{12}H_4 + 6H_2O$$

Очевидно, что вероятность одновременного столкновения шести молекул CH_2O и четырех молекул NH_3, т. е. образования комплекса из десяти молекул, соответствующего суммарному уравнению реакции, практически равна нулю. Но даже в тех случаях, когда суммарное уравнение реакции не требует столь маловероятных ситуаций, истинные механизмы включают некоторое число следующих одна за другой стадий, каждая из которых требует столкновения обычно не более чем двух частиц. Очевидно, что в этих условиях реально измеряемая скорость реакции будет относиться к наиболее медленной, лимитирующей стадии, играющей роль как бы узкого горлышка бутылки, через которое должен пройти процесс превращения исходных веществ в продукты реакции.

На рис. 4 показано изменение свободной энергии по мере протекания гипотетической реакции, в процессе которой исходные вещества переходят (через переходное состояние x_1) в промежуточное соединение, превращающееся затем (через переходное состояние x_2) в продукты реакции. Как видно из приведенной схемы, первая из стадий, а именно образование промежуточного соединения, требует большей свободной энергии по сравнению со второй стадией $(\Delta G_1^{\neq} > \Delta G_2^{\neq})$, и, следовательно, оно должно протекать медленнее. Скорость именно этой, более медленной стадии, лимитирующей общую скорость реакции, и измеряют в кинетических экспериментах. Вслед за ней протекает быстрая нелимитирующая стадия, требующая

меньшей свободной энергии — превращение промежуточного соединения в продукты реакции.

Упомянутый выше процесс бромирования ацетона может в определенных условиях протекать аналогично реакции, изображенной на рис. 4. Медленной лимитирующей стадией является в этом случае отрыв протона основанием, приводящий к образованию карбаниона II (являющегося промежуточным

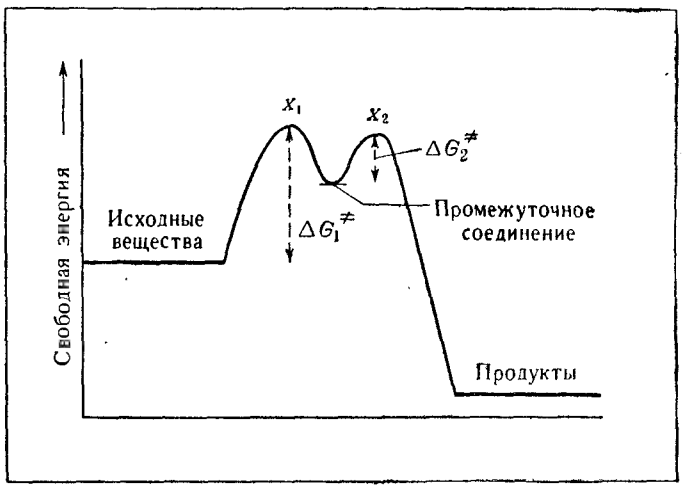


Рис. 4.

соединением в этой реакции), который затем атакуется молекулой Br_2 и быстро превращается в продукты реакции — бромацетон и ион брома:

$$^{-}OH + HCH_2COCH_3 \xrightarrow[\text{медленно}]{} H_2O + \underset{\text{II}}{^{-}CH_2COCH_3} \xrightarrow[\text{быстро}]{Br_2}$$

$$\longrightarrow BrCH_2COCH_3 + Br^{-}$$

Следует подчеркнуть, что хотя эта интерпретация является вполне естественным следствием полученного из опытных данных кинетического уравнения, тем не менее это уравнение нельзя рассматривать как однозначное доказательство правильности такой интерпретации. Полученное из опытных данных кинетическое уравнение содержит информацию о частицах, входящих в состав переходного состояния, отвечающего лимитирующей стадии реакции; из такого уравнения можно сделать лишь косвенные выводы о промежуточных соединениях и практически никаких или почти никаких выводов о частицах, участвующих в быстрых, нелимитирующих стадиях реакции.

При рассмотрении вопроса о возможном влиянии различных факторов, таких как, например, растворитель или строение ис-

ходных веществ, на скорость реакции следует выяснить, как они влияют на устойчивость (уровень свободной энергии) переходного состояния: любые факторы, способствующие стабилизации переходного состояния, будут облегчать их образование и, следовательно, ускорять реакцию и наоборот. К сожалению, точная информация о переходных состояниях, соответствующих лимитирующей стадии, обычно недоступна, и самое разумное, что

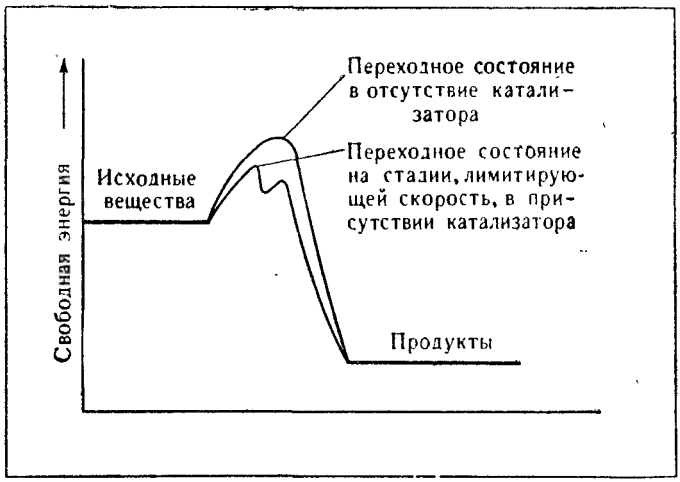
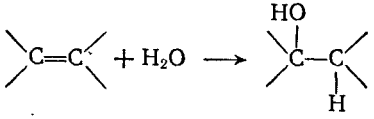


Рис. 5.

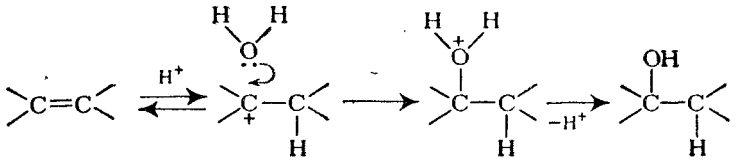
мы реально можем сделать, это использовать в качестве модели переходного состояния соответствующее промежуточное соединение и посмотреть, какое влияние оказывают интересующие нас факторы на эти модели. Такого рода модели отнюдь не бессмысленны, поскольку образующееся в ходе реакции промежуточное соединение может (как это имеет место в случае реакции на рис. 4) достаточно близко соответствовать по уровню энергии предшествующему ему переходному состоянию и, следовательно, иметь с ним сходные черты и в структурном отношении. Во всяком случае нет никаких сомнений в том, что промежуточное соединение может служить значительно лучшей моделью для переходного состояния, чем исходное вещество. Так, например, в качестве модели переходного состояния в реакциях электрофильного замещения в ароматических соединениях были использованы промежуточные соединения — σ-комплексы (см. стр. 158).

Влияние катализаторов, повышающих скорость реакций, состоит в том, что они направляют реакцию по другому пути, требующему меньшей свободной энергии; часто реакция сопровождается при этом образованием новых, более устойчивых промежуточных соединений (рис. 5). Так, например, реакция

гидратации алкена при непосредственном действии воды протекает обычно медленно



однако она может быть значительно ускорена при добавлении кислотного катализатора, который осуществляет первичную протонизацию алкена до карбониевого иона, являющегося промежуточным соединением в этой реакции. Этот положительно заряженный ион в дальнейшем легко подвергается атаке молекулой воды, действующей в качестве нуклеофильного реагента, после чего также легко и быстро происходит отщепление протона, способного опять функционировать в качестве каталитического агента (см. стр. 182). Таким образом, каталитическое действие кислоты в реакции гидратации алкенов может быть описано схемой:



Кинетический и термодинамический контроль

Если исходные вещества могут превращаться в два или большее число альтернативных продуктов, как это имеет место, например, при электрофильной атаке ароматических соединений, содержащих какой-нибудь заместитель (см. стр. 157), то соотношение между образующимися продуктами часто определяется относительными скоростями их образования: чем быстрее образуется данный продукт, тем выше его содержание в смеси конечных продуктов. Поскольку в этом случае состав смеси продуктов определяется кинетическими параметрами, соответствующий контроль называют *кинетическим*. Однако этот тип контроля не всегда имеет место. Если же одна или большее число реакций обратимы или если образующиеся альтернативные продукты могут в условиях реакции легко превращаться друг в друга, то состав смеси конечных продуктов может определяться уже не относительными скоростями образования каждого из них, а соотношением их термодинамических устойчивостей. Такой контроль носит название *термодинамического* или *равновесного*. Было, например, показано, что состав смеси продуктов, образующихся при нитровании толуола,

контролируется кинетически, тогда как в случае реакции алкилирования по Фриделю — Крафтсу обычно имеет место термодинамический контроль (см. стр. 164). Тип контроля, определяющего состав смеси конечных продуктов, может зависеть в ряде случаев от условий проведения реакций; так, например, состав смеси продуктов, образующихся при сульфировании нафталина серной кислотой, контролируется при 80 °С кинетически, а при 160 °С — термодинамически (см. стр. 165).

3. ПУТИ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИЙ

Практически невозможно получить детальную информацию о структурных, энергетических и стереохимических параметрах, характеризующих все состояния, через которые проходит химическая реакция, — уж слишком много таких состояний. Тем не менее часто удается собрать достаточное количество данных, свидетельствующих о том, что один из теоретически возможных механизмов несовместим с экспериментальными результатами, или показать, что один из нескольких возможных механизмов более вероятен по сравнению с другими.

Кинетические методы

Хотя наибольший объем информации при исследовании механизма химических реакций был получен и сейчас продолжает получаться в результате изучения их кинетики, тем не менее следует иметь в виду, что интерпретация кинетических данных не всегда столь проста, как это может показаться с первого взгляда. Это связано, в частности, с тем, что эффективно действующие частицы, концентрация которых реально обусловливает скорость реакции, могут значительно отличаться от тех частиц, которые мы вводим в реакционную смесь и изменения концентрации которых в процессе реакции мы реально измеряем. Так, например, эффективными частицами в реакциях ароматического нитрования, непосредственно атакующими молекулы ароматического соединения, являются обычно ионы нитрония NO_2^+ (см. стр. 141), хотя нитрующим агентом, который мы вводим в реакционную смесь и изменение концентрации которого мы измеряем, является HNO_3; соотношение же между концентрациями NO_2^+ и HNO_3 и, следовательно, между скоростью реакции нитрования и концентрацией HNO_3 зависит от многих факторов и является довольно сложным. Таким образом, даже в тех случаях, когда механизм исследуемой реакции сравнительно несложен, его выяснение на основании анализа наблюдаемых на опыте величин может оказаться далеко не простой задачей.

Вернемся к рассмотренному выше примеру — гидролизу алкилгалогенидов RHal в водном растворе. Хотя кинетическое

уравнение этой реакции

$$\text{Скорость} \sim [\text{RHal}]$$

как легко видеть, не содержит $[H_2O]$, тем не менее из этого отнюдь не следует, что в стадии, лимитирующей скорость, не принимают участие молекулы воды, поскольку вода используется в качестве растворителя и независимо от того, участвуют молекулы воды в лимитирующей стадии или нет, их концентрация будет оставаться практически неизменной. Казалось бы, что для решения вопроса об участии молекул воды имеет смысл изучить реакцию гидролиза в неводном растворителе, например в муравьиной кислоте HCOOH, при небольшой концентрации воды, играющей роль нуклеофильного реагента. Как показали результаты соответствующего исследования, кинетическое уравнение имеет в этом случае следующий вид

$$\text{Скорость} \sim [\text{RHal}]\,[H_2O]$$

т. е. скорость реакции зависит от концентрации воды. Но, к сожалению, этот результат опять-таки не дает возможности ответить на интересующий нас вопрос, поскольку у нас нет уверенности в том, что замена растворителя не могла привести к изменению механизма, и мы по-прежнему остаемся в неведении относительно того, что же на самом деле происходит при гидролизе алкилгалогенидов в водных растворах.

Огромное большинство органических реакций протекает в растворах, и сравнительно незначительные изменения растворителя могут оказывать сильнейшее влияние на их скорость и механизм. Это особенно ярко проявляется в тех случаях, когда в качестве промежуточных соединений образуются частицы полярной природы (например, ионные пары, включающие карбониевые ионы или карбанионы), поскольку такие частицы создают вокруг себя окружение из молекул растворителя. Характер подобного окружения зависит от состава и природы используемого растворителя, особенно от его полярности и способности сольватировать ионы, и оказывает сильное влияние на стабильность таких частиц. В случае же реакций, протекающих с промежуточным образованием радикалов (см. стр. 276), влияние природы растворителя выражено не столь сильно, если не считать, конечно, растворителей, которые способны непосредственно взаимодействовать с радикалами. Сильное влияние на реакции, сопровождающиеся образованием радикалов, оказывают вещества, являющиеся источниками радикалов (например, перекиси), или вещества, поглощающие радикалы (например, хинон), а также свет, способный инициировать процессы, приводящие к образованию радикалов, как это имеет место, например, при фотохимической активации брома:

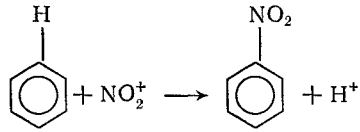
$$Br_2 \xrightarrow{h\nu} 2Br\bullet$$

Изотопные эффекты

Обычные кинетические данные, как правило, не содержат информации о том, в какой именно момент происходит разрыв данной связи — на стадии, лимитирующей скорость реакции, или на какой-то другой стадии. Решение этого вопроса требует специального подхода. Так, например, в случае разрыва связей C—H ответ на этот вопрос может быть получен путем сравнения (в одних и тех же условиях) скоростей реакций исследуемого соединения и его изотопной формы, т. е. соединения, в котором атомы водорода интересующей нас связи C—H замещены на тяжелый изотоп — дейтерий. Связь C—D всегда прочнее связи C—H, и это различие обусловливает (в случае, если разрыв связи C—H действительно осуществляется на лимитирующей стадии) приблизительно семикратное (при 25 °C) различие в скоростях соответствующих реакций. Так, было показано, что в случае реакции окисления

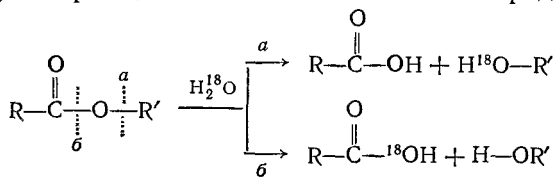
$$Ph_2CHOH \longrightarrow Ph_2C{=}O$$

протекающей в щелочном растворе перманганата, Ph_2CHOH окисляется в 6,7 раза быстрее, чем Ph_2CDOH, т. е. для этой реакции характерен первичный кинетический изотопный эффект, свидетельствующий о том, что разрыв связи C—H осуществляется именно на стадии, лимитирующей скорость этой реакции. Другая ситуация имеет место в случае реакции нитрования бензола. Как показало сравнительное кинетическое исследование, скорости нитрования C_6H_6 и C_6D_6 практически не различаются, и это свидетельствует о том, что разрыв связи C—H, который не может не произойти на одной из стадий реакции



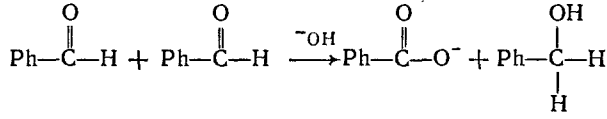
осуществляется не на лимитирующей стадии (см. стр. 142).

Изотопы могут быть использованы также для решения некоторых вопросов, относящихся к механизму, которые непосредственно не связаны с кинетикой. Так, например, реакция гидролиза сложных эфиров в водном растворе, приводящая к образованию кислоты и спирта, теоретически может идти двумя путями: или путем расщепления связи алкил—кислород (*а*) или путем расщепления связи ацил—кислород (*б*):



Если расщепление идет по пути *а*, то при проведении реакции в воде, обогащенной тяжелым изотопом кислорода, должно наблюдаться образование спирта, обогащенного ^{18}O, и кислоты, не содержащей изотопной метки, в то время как расщепление по пути *б* должно приводить к образованию обогащенной ^{18}O кислоты и немеченного спирта. В действительности оказалось, что большинство сложных эфиров образует кислоту, обогащенную ^{18}O, т. е. что в условиях проведения опыта гидролиз идет путем расщепления связи ацил — кислород. Следует, конечно, иметь в виду, что результаты такого рода опытов имеют смысл только при условии, если исходное вещество и образующиеся продукты (в рассмотренном примере кислота и спирт) не способны обменивать свой кислород на кислород воды, обогащенной изотопом ^{18}O; специальными опытами было показано, что в случае рассмотренной реакции такой обмен действительно не происходит.

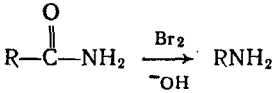
Для выяснения некоторых вопросов, связанных с механизмом реакций, часто используют тяжелую воду D_2O. Так, при изучении механизма реакции Канниццаро с участием бензальдегида (см. стр. 208)



возник вопрос о том, откуда приходит второй водородный атом в молекулу образующегося бензилового спирта: из растворителя (воды) или же из другой молекулы бензальдегида. Оказалось, что если проводить реакцию в D_2O, то образования соединения PhCHDOH не наблюдается. Это ясно показывает, что второй атом водорода бензилового спирта не мог прийти из воды, а появился в результате прямого переноса от второй молекулы альдегида.

Промежуточные соединения

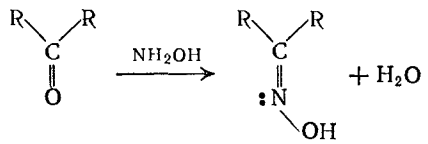
Вероятно, наиболее конкретная информация о механизме реакции может быть реально получена выделением из реакционной смеси одного или нескольких промежуточных соединений, образующихся в процессе превращения исходных веществ в продукты. Так, например, в случае реакции Гофмана (стр. 130)



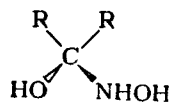
в результате которой амиды превращаются в амины, удается (при условии соблюдения необходимых мер предосторожности) выделить N-бромамид RCONHBr, его анион $R\bar{C}ONBr$ и изо-

цианат RNCO; установление того факта, что эти вещества являются промежуточными соединениями в реакции Гофмана, оказало существенную помощь при расшифровке ее механизма. В такого рода исследованиях необходимо, однако, быть твердо уверенным в том, что выделяемые вещества действительно являются промежуточными соединениями, а не альтернативными продуктами реакции. Для этого нужно показать, что в обычных условиях они могут быть превращены в нормальные продукты со скоростью, по крайней мере, не меньшей, чем скорость, с которой протекает суммарная реакция.

Для большинства реакций не удается выделить ни одного промежуточного соединения; это обстоятельство, однако, отнюдь не означает, что они действительно не образуются, а объясняется просто слабой устойчивостью промежуточных соединений. Образование промежуточного соединения часто может быть обнаружено при помощи физических и, в частности, спектральных методов. Так, например, при образовании оксимов из различных карбонильных соединений в результате реакции с гидроксиламином



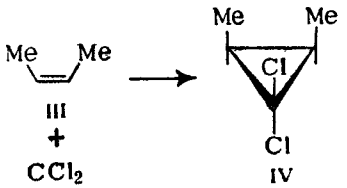
характеристическая полоса группы $>C=O$ в инфракрасном спектре исходного вещества полностью исчезает задолго до того, как начинает появляться характеристическая полоса группы $>C=N-$ продукта реакции. Это ясно указывает на образование промежуточного соединения. Дальнейшие исследования показали, что строение этого соединения может быть выражено формулой:



Оно быстро образуется, но затем сравнительно медленно распадается с образованием продуктов реакции — оксима и воды.

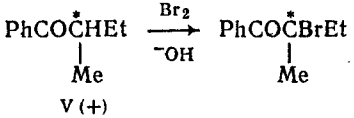
Предположение об образовании в процессе реакции каких-то вполне определенных частиц, играющих роль неустойчивых промежуточных соединений, можно проверить, вводя в реакционную смесь вещества, способные легко взаимодействовать с предполагаемыми промежуточными соединениями и сравнительно прочно связываться с ними. Этот прием был использован при исследовании механизма гидролиза хлороформа сильными основаниями. Электронодефицитный дихлоркарбен CCl_2,

который, как предполагалось, является лабильным промежуточным соединением (стр. 249), действительно удалось уловить при помощи богатого электронами *цис*-бутена-2(III) и выделить образовавшееся стабильное производное циклопропанаIV, образование которого можно представить следующей схемой:

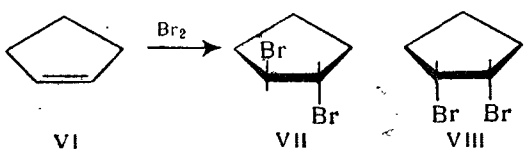


Стереохимические критерии

Характер стереохимических изменений, сопровождающих данную реакцию, также может служить ценным критерием при установлении ее механизма, причем более строгим, чем некоторые соображения общего характера. Так, напрнмер, тот факт, что катализируемое основанием бромирование оптически активного кетона V

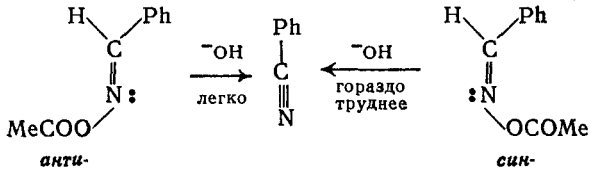


приводит к оптически неактивному рацемическому продукту (см. стр. 270), ясно указывает на то, что реакция должна проходнть через промежуточное соединение плоского строения, которое может подвергаться атаке с равной вероятностью с любой из сторон, в результате чего образующийся продукт представляет собой смесь двух зеркальных форм, содержащихся в равных количествах, т. е. рацемат. Аналогично, тот факт, что присоединение брома к циклопентену VI в полярной среде приводит только к *транс*-дибромиду VII, свидетельствует о том, что механизм реакции не сводится просто к присоединению молекулы брома и двойной связи, поскольку при этом должен был бы образоваться *цис*-дибромид VIII, а представляет собой, по меньшей мере, двухстадийный процесс (см. стр. 178).

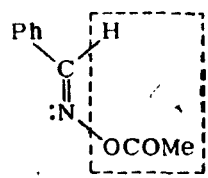


Многие реакции отщепления легче протекают с *транс*-, чем с *цис*-изомерами (см. стр. 236). В качестве примера можно ука-

зать на различие в скоростях превращения *син-* и *анти-*изомеров альдоксимацетатов в нитрил:

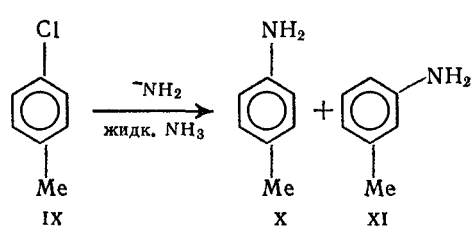


Очевидно, что это различие накладывает определенное ограничение при решении вопроса о механизме, поскольку реакция явно протекает в соответствии с известным принципом, согласно которому отщепление двух групп происходит легче всего в том случае, если они расположены близко одна к другой



Прочие методы

Наиболее важную информацию о реакции дают, по-видимому, данные о структуре образующихся продуктов, а также результаты сравнения структуры продуктов со структурой исходных веществ. Эта информация может оказаться особенно содержательной в тех случаях, когда в результате реакции получаются совершенно неожиданные продукты. Так, например, взаимодействие *п*-хлортолуола IX с амидным ионом $^-NH_2$ в жидком аммиаке (см. стр. 173) приводит к тому, что наряду с ожидаемым продуктом — *п*-толуидином X неожиданно образуется *м*-толуидин XI, составляющий, кстати говоря, основную долю продукта реакции.



Очевидно, что *м*-толуидин не может быть получен из *п*-хлортолуола путем простого замещения атома хлора на аминогруппу; его образование можно объяснить либо существованием какого-то совершенно иного пути реакции, отличающегося от

пути, приводящего к *n*-толуидину, либо тем, что образованию обоих изомеров толуидина предшествует образование какого-то одного, общего для них промежуточного соединения. Какая из этих двух возможностей имеет место в действительности, сказать трудно; ясно лишь, что обе они несовместимы с механизмом прямого замещения.

Неожиданно высокая или неожиданно низкая скорость данной реакции по сравнению со скоростями аналогичных реакций, протекающих при тех же условиях с участием соединений сходного строения, также может служить указанием на то, что механизм этой реакции отличается от механизма, который можно было бы постулировать, не располагая этими данными. Было показано, например, что скорость гидролиза хлорметанов под действием сильных оснований в сравнимых условиях изменяется следующим образом

$$CH_3Cl \gg CH_2Cl_2 \ll CHCl_3 \gg CCl_4$$

откуда ясно следует, что способ, которым атакуется молекула хлороформа $CHCl_3$, отличается от способа атаки остальных трех хлорметанов, о чем уже упоминалось выше (см. стр. 67).

Для того чтобы быть уверенным в том, что один из предлагаемых механизмов описывает действительное течение данной реакции, недостаточно, чтобы он просто находился в соответствии с уже известными фактами, необходимо посмотреть, в какой мере этот механизм позволяет заранее предсказывать характер изменений скорости реакции (или даже природы образующихся продуктов), обусловленный определенными, специально подобранными изменениями условий ее проведения.

Последовательное использование различных критериев и тестов позволяет в ряде случаев выбрать какой-то определенный механизм, который лучше других согласуется с совокупностью имеющихся сведений о данной реакции. Важное значение этой проблемы в целом не сводится, однако, к выяснению механизма какой-то одной интересующей нас реакции. Оно состоит в том, что обобщение результатов систематического исследования механизма органических реакций вносит ясность в огромную массу, на первый взгляд, беспорядочной информации, касающейся их равновесных и кинетических характеристик, а также реакционной способности участвующих в них соединений.

В последующих главах мы рассмотрим ряд примеров, иллюстрирующих это общее положение.

ГЛАВА 3

СИЛА КИСЛОТ И ОСНОВАНИЙ

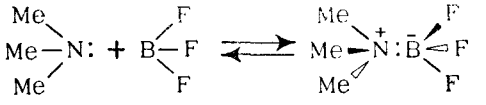
Современные электронные теории органической химии оказались в высшей степени полезными для целого ряда разделов химии, поскольку с их помощью удалось связать реакционную способность соединений с их химическим строением. Наиболее успешно эти теории были использованы для объяснения относительной силы органических кислот и оснований. По определению Аррениуса, кислотами являются соединения, которые в растворе дают ионы водорода H^+, в то время как основания образуют ионы гидроксила ^-OH. Эти определения были вполне правильными до тех пор, пока речь шла только о реакциях, идущих в водных растворах. Поскольку представления о кислотах и основаниях оказались весьма полезными для практики, были предприняты попытки сделать их более общими. Так, Брёнстед определил кислоты как вещества, способные отдавать протоны, т. е. как доноры протонов, а основания — как акцепторы протонов. Рассмотрим в качестве примера первую ионизацию серной кислоты в водном растворе как кислотно-основной процесс:

$$\underset{\text{кислота}}{H_2SO_4} + \underset{\text{основание}}{H_2O} \rightleftharpoons \underset{\substack{\text{сопряженная}\\ \text{кислота}}}{H_3O^+} + \underset{\substack{\text{сопряженное}\\ \text{основание}}}{HSO_4^-}$$

Здесь вода, принимая протон, действует как основание и переходит в так называемую сопряженную кислоту H_3O^+, в то время как кислота H_2SO_4, отдавая протон, переходит в свое сопряженное основание HSO_4^-.

Обобщенная концепция кислот и оснований была предложена Льюисом, который определял кислоты как молекулы или ионы, способные образовывать связь с неподеленной парой электронов, а основания — как молекулы или ионы, имеющие электронные пары, пригодные для образования такой связи (см. стр. 47). Кислоты Льюиса включают такие соединения, как, например, трифторид бора I, который реагирует с триметил-

амином с образованием твердой соли (т. пл. 128 °С):



I

Другие хорошо известные примеры кислот Льюиса — хлористый алюминий, хлористое олово, хлористый цинк и т. д.

Ниже мы остановимся на протонных кислотах и рассмотрим вопрос о влиянии химического строения на силу некоторых органических кислот и оснований. Соединения, у которых ионизируется связь С—Н, будут рассмотрены позже (стр. 252).

1. КИСЛОТЫ

Величины pK_a

Силу кислоты HX в воде, т. е. степень ее диссоциации, можно определить, рассматривая равновесие:

$$H_2O: + HX \rightleftarrows H_3O^+ + X^-$$

Константа такого равновесия выражается уравнением

$$K_a \approx \frac{[H_3O^+][X^-]}{[HX]}$$

где концентрация воды является величиной постоянной, поскольку вода присутствует в избытке. Следует иметь в виду, что K_a — константа кислотности данной кислоты в воде — только приблизительно выражается таким уравнением, поскольку в нем вместо активностей используются концентрации. На величину константы кислотности влияют состав раствора, в котором находится кислота (см. ниже), а также другие факторы, но тем не менее эта величина достаточно полно характеризует силу кислоты.

Для того чтобы избежать написания отрицательных степеней 10, вместо величины K_a обычно пользуются величиной pK_a:

$$pK_a = -\lg K_a$$

Так, например, если для уксусной кислоты в воде величина K_a составляет $1{,}79 \cdot 10^{-5}$, то значение pK_a равно 4,76. Чем меньше pK_a, тем сильнее соответствующая кислота.

Влияние растворителя

Влияние растворителя на диссоциацию кислот (и оснований) может быть очень значительным. Так, например, соляная кислота, являющаяся сильной кислотой в воде, не диссоциирует в бензоле. Вообще говоря, вода является наиболее эффективным ионизирующим растворителем, что объясняется ее высокой диэлектрической проницаемостью и способностью сольватировать растворенные молекулы. Чем выше диэлектрическая проницае-

мость растворителя, тем ниже электростатическая энергия любых находящихся в нем ионов и тем, следовательно, стабильнее такие ионы в растворе, поскольку они труднее взаимодействуют друг с другом.

Ионы в растворе вызывают сильную поляризацию находящихся вблизи них молекул растворителя, и чем выше степень такой поляризации, тем выше стабильность иона, обусловленная размыванием заряда. Вода поляризуется очень легко, в связи с чем ионы при растворении в водном растворе легко стабилизуются в результате формирования вокруг них сольватной оболочки из молекул воды. Наиболее важной особенностью воды, как ионизирующего растворителя, является легкость, с которой она сольватирует как катионы, так и анионы.

Кислотность органических соединений

Кислотность органического соединения YH зависит:

(а) от прочности связи Y—H;

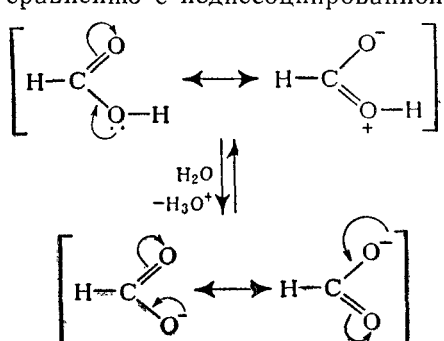
(б) от электроотрицательности Y;

(в) от факторов, обусловливающих более высокую стабильность Y^- по сравнению с YH;

(г) от природы растворителя.

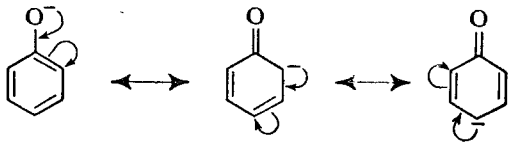
Первый из этих факторов (а) обычно не играет существенной роли, поскольку он не лимитирует процесс в целом.

Значение фактора (б) видно из того, что величина pK_a для метанола $CH_3O—H$ равна приблизительно 16, тогда как для метана $H_3C—H$ она составляет примерно 43, что связано со значительно большей электроотрицательностью кислорода по сравнению с углеродом. В то же время величина pK_a муравьиной кислоты HCOO—H равна 3,77. Такое усиление кислотности при переходе от метанола к муравьиной кислоте частично обусловлено наличием электроноакцепторной карбонильной группы, повышающим сродство к электрону атома кислорода, непосредственно связанного с протонизуемым атомом водорода. Однако значительно более важной причиной высокой кислотности муравьиной кислоты является возможность большей стабилизации аниона по сравнению с недиссоциированной молекулой:



Стабилизация формиат-иона, как и других карбоксилат-ионов, является следствием исключительно эффективной делокализации (две одинаковые по энергии канонические структуры). Хотя делокализация может иметь место также и в молекуле недиссоциированной муравьиной кислоты, однако в этом случае она должна сопровождаться разделением заряда и не будет поэтому вызывать столь эффективной стабилизации (см. стр. 34). Такое различие в стабилизации приводит к уменьшению тенденции протона связываться с карбоксилат-анионом и к соответствующему смещению равновесия вправо; в результате по сравнению с другими органическими соединениями карбоновые кислоты являются более сильными кислотами.

В случае алифатических спиртов фактор стабилизации алкоксильного иона RO^- (по сравнению с молекулой самого спирта) отсутствует, и поэтому такие спирты обладают значительно меньшей кислотностью, чем карбоновые кислоты. Однако у фенолов появляется возможность стабилизации аниона II (по сравнению с молекулой фенола) за счет делокализации его отрицательного заряда в результате взаимодействия с π-орбиталями ароматического кольца:



II

Делокализация имеет место также и в молекуле недиссоциированного фенола (см. стр. 39), однако в этом случае в связи с отсутствием избыточного заряда она менее эффективна, чем в анионе II, что должно приводить к некоторому снижению «стремления» аниона связываться с протоном. Действительно, как было показано, фенолы являются более сильными кислотами, чем алифатические спирты (pK_a самого фенола равно 9,95), но значительно более слабыми, чем карбоновые кислоты. Это связано с тем, что делокализация отрицательного заряда в карбоксильном анионе осуществляется между очень близкими по энергии структурам (см. выше), включающими центры с двумя сильно электроотрицательными атомами кислорода. Для аниона фенола II структуры с отрицательными зарядами на атомах углерода ароматического кольца энергетически близки друг другу, но обладают значительно более высокой энергией, чем структура с отрицательным зарядом на атоме кислорода. При этом из всех электроотрицательных центров только один включает сильно электроотрицательный атом кислорода. Поэтому в случае фенола относительная стабилизация аниона по сравнению с недиссоциированной молекулой должна

быть менее эффективной, чем в случае карбоновой кислоты, и он должен обладать соответственно меньшей кислотностью.

Незамещенные алифатические кислоты. Как и следовало ожидать, замещение негидроксильного водорода в молекуле муравьиной кислоты на алкильную группу приводит к образованию более слабой кислоты, поскольку электронодонорный индуктивный эффект алкильной группы должен понижать остаточное сродство к электрону атома кислорода, связанного с протонизуемым водородом, и, следовательно, снижать кислотность соединения. В анионе повышенная электронная плотность на кислороде приводит к усилению его стремления рекомбинировать с протоном по сравнению с системой формиат — муравьиная кислота:

Поэтому равновесие между ионизованной и неионизованной формами после замещения должно быть более сильно смещено в сторону неионизованной формы по сравнению с муравьиной кислотой. Действительно, как показывает опыт, уксусная кислота (pK_a 4,76) является более слабой, чем муравьиная (pK_a 3,77). Однако общее изменение структуры небольшой молекулы муравьиной кислоты при замене H-атома на CH_3-группу настолько велико, что приведенное выше простое объяснение может и не отражать основные причины наблюдаемого различия. Вполне возможно, что существенное изменение формы молекулы муравьиной кислоты при замещении H-атома на CH_3-группу может привести к сильным различиям в их способности к сольватации. Для выяснения этого вопроса вспомним, что константа кислотности K_a связана с изменением стандартной свободной энергии ионизации ΔG^0 соотношением

$$-\Delta G^0 = 2{,}303RT \lg K_a$$

и что величина ΔG^0 включает как энтальпийный, так и энтропийный члены:

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T\,\Delta S^0$$

Для ионизации уксусной кислоты в воде при 25 °C ($K_a = 1{,}79 \cdot 10^{-5}$) $\Delta G^\circ = 6{,}5$ ккал/моль, $\Delta H^\circ = -0{,}13$ ккал/моль и $\Delta S^0 = -22$ кал/(моль·град), тогда как для муравьиной кислоты соответствующие величины равны: $\Delta G^0 = 5{,}1$ ккал/моль, $\Delta H^0 = -0{,}07$ ккал/моль и $\Delta S^0 = -17{,}7$ кал/(моль·град). На первый взгляд может показаться странным, что величины ΔH^0 так малы. Однако это становится понятным, если иметь в виду, что энергия сольватации образующихся ионов может почти

полностью скомпенсировать энергию диссоциации связи O—H карбоксильной группы недиссоциированной кислоты.

Различие в величинах ΔG^0 для муравьиной и уксусной кислот, обусловливающее различие их K_a, связано, таким образом, с различием энтропийных членов. Поскольку для обоих равновесий с одной и с другой стороны имеется по два типа частиц, вклад энтропии перехода в общее различие энтропии не должен быть существенным. Однако две частицы, находящиеся по одну и ту же сторону равновесия, представляют собой нейтральные молекулы, а по другую — ионы. Поэтому основной вклад в величину ΔS^0 вносит, судя по всему, степень упорядоченности сольватных оболочек молекул воды, окружающих ионы $RCOO^-$ и H_3O^+, по сравнению со степенью их упорядоченности в самой воде. Таким образом, различие в силах муравьиной и уксусной кислот обусловлено в основном различием степени упорядоченности сольватных оболочек, окружающих их анионы.

Дальнейшее введение алкильных групп в уксусную кислоту оказывает гораздо меньшее влияние, чем первое замещение. Этот эффект является эффектом второго порядка, и его влияние на силу кислоты не всегда можно предсказать, поскольку определенную роль могут играть стерические и другие факторы. Ряд гомологов уксусной кислоты характеризуется следующими значениями pK_a:

		$Me_2CHCOOH$	Me_3CCOOH
CH_3COOH	$MeCH_2COOH$	4,86	5,05
4,76	4,88	$Me(CH_2)_2COOH$	$Me(CH_2)_3COOH$
		4,82	4,86

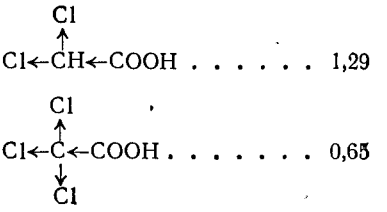
Если рядом с карбоксильной группой находится атом углерода, несущий двойную связь, сила кислоты возрастает. Так, акриловая кислота $CH_2{=}CHCOOH$ имеет pK_a 4,25 (для ее насыщенного аналога — пропионовой кислоты pK_a 4,88). Это связано с тем, что у ненасыщенного α-атома углерода, имеющего sp^2-гибридизацию, электроны оттянуты несколько ближе к ядру, чем у насыщенного углеродного атома, имеющего sp^3-гибридизацию, из-за относительно большего вклада s-орбиталей в электронную структуру sp^2-гибрида. В результате sp^2-гибридизованные атомы углерода обладают несколько пониженной способностью отдавать электроны по сравнению с sp^3-гибридизованными насыщенными атомами углерода. Именно поэтому акриловая кислота, уступающая по силе муравьиной, все же несколько сильнее пропионовой. Этот эффект выражен еще сильнее в случае тройной связи, углеродные атомы которой характеризуются sp-гибридизацией. Так, значение pK_a для пропиоловой кислоты $HC{\equiv}CCOOH$ равно 1,84.

Аналогичная ситуация наблюдается для этилена и ацетилена: этилен характеризуется несколько более высокой кислот-

ностью по сравнению с этаном, тогда как кислотность ацетилена уже настолько высока, что его атомы водорода легко могут быть замещены на некоторые металлы.

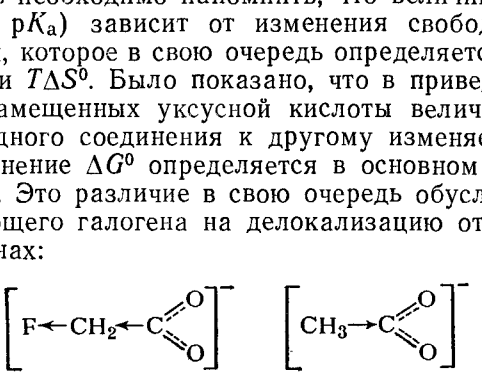
Замещенные алифатические кислоты. Еще более заметное влияние оказывает введение в молекулы жирных кислот электроноакцепторных заместителей. Так, введение галогенов, индуктивный эффект которых действует в обратном направлении по сравнению с алкильными группами, должно вызывать усиление кислотности, что действительно и наблюдается, как это видно из приведенных ниже значений pK_a ряда кислот:

	pK_a
$CH_3 \rightarrow COOH$	4,76
$F \leftarrow CH_2 \leftarrow COOH$	2,66
$Cl \leftarrow CH_2 \leftarrow COOH$	2,86
$Br \leftarrow CH_2 \leftarrow COOH$	2,90
$I \leftarrow CH_2 \leftarrow COOH$	3,16



Относительное влияние различных галогенов соответствует ожидаемому: наиболее сильный эффект оказывает фтор — самый электроотрицательный (электроноакцепторный) из галогенов. Сила кислотности фторуксусной кислоты почти в сто раз выше, чем самой уксусной кислоты. Этот эффект гораздо более значителен, чем тот, который вызывается (в противоположном направлении) введением алкильной группы. Дальнейшее введение в молекулу атомов галогена еще более усиливает кислотность: трихлоруксусная кислота представляет собой уже очень сильную кислоту.

Здесь опять необходимо напомнить, что величина K_a (а следовательно, и pK_a) зависит от изменения свободной энергии ΔG^0 ионизации, которое в свою очередь определяется двумя слагаемыми ΔH^0 и $T\Delta S^0$. Было показано, что в приведенном выше ряду галогензамещенных уксусной кислоты величина ΔH^0 при переходе от одного соединения к другому изменяется незначительно, а изменение ΔG^0 определяется в основном различием в значениях ΔS^0. Это различие в свою очередь обусловлено влиянием замещающего галогена на делокализацию отрицательного заряда в анионах:



В галогензамещенном ионе отрицательный заряд распределится более равномерно по сравнению с незамещенным ацетат-ионом, в котором он сконцентрирован в основном на $—COO^-$,

и это приводит к тому, что введение атома галогена облегчает возможность окружения иона молекулами воды, т. е. его сольватацию. Таким образом, ионизация галогензамещенных уксусной кислоты сопровождается меньшим уменьшением энтропии, чем самой уксусной кислоты. Этот эффект особенно сильно проявляется в случае трифторуксусной кислоты CF_3COOH, для которой величина ΔG^0 равна всего лишь 0,3 ккал/моль, тогда как эта величина для самой уксусной кислоты CH_3COOH достигает 6,5 ккал/моль. Величина же ΔH^0 ионизации остается при этом практически одной и той же для обеих этих кислот.

Введение галогена в положение, более отдаленное по отношению к карбоксильной группе, чем α-положение, оказывает не столь сильное влияние на кислотность соединений, поскольку индуктивный эффект быстро ослабевает при его передаче вдоль насыщенной цепи:

	pK_a
$MeCH_2CH_2COOH$	4,82
$MeCH_2CHClCOOH$	2,84
$MeCHClCH_2COOH$	4,06
$ClCH_2CH_2CH_2COOH$	4,52

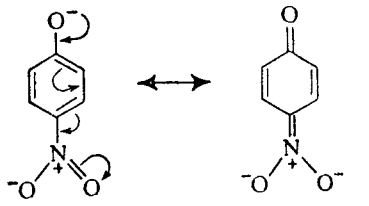
Другие электроноакцепторные группы, например $R_3\overset{+}{N}-$, $-CN$, $-NO_2$, $\rangle CO$, $-COOR$, повышают силу жирных кислот. Аналогичное влияние оказывают гидроксильные и метоксильные группы. Неподеленные электроны атомов кислорода двух последних групп не способны проявлять мезомерный эффект в направлении, противоположном индуктивному эффекту, из-за наличия насыщенного атома углерода. Влияние этих заместителей иллюстрируется следующими данными:

	pK_a
$O_2N{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}COOH$	1,68
$Me_3\overset{+}{N}{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}COOH$	1,83
$NC{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}COOH$	2,47
$EtOCO{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}COOH$	3,35
$MeCO{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}COOH$	3,58
$Me\ddot{O}{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}COOH$	3,53
$H\ddot{O}{\leftarrow}CH_2{\leftarrow}COOH$	3,83

Фенолы. Аналогичные эффекты наблюдаются и для замещенных фенолов, причем наличие электроноакцепторных групп в ароматическом кольце повышает кислотность. В случае нитрогруппы индуктивный эффект падает в ряду: *о*-фенол $>$ *м*-фе-

нол > *п*-фенол. Если нитрогруппа находится в орто- или параположении (но не в мета-положении), то проявляется электроноакцепторный мезомерный эффект, дополнительно усиливающий ионизацию из-за стабилизации образующегося аниона.

Таким образом, можно ожидать, что *о*- и *п*-нитрофенолы будут обладать большей кислотностью, чем *м*-производные, что в действительности и наблюдается:



	pK_a
C_6H_5OH	9,95
о-$O_2NC_6H_4OH$	7,2
м-$O_2NC_6H_4OH$	8,35
п-$O_2NC_6H_4OH$	7,14
2,4-$(O_2N)_2C_6H_3OH$	4,01
2,4,6-$(O_2N)_3C_6H_2OH$	1,02

Пикриновая кислота является уже очень сильной кислотой.

Введение электронодонорных алкильных групп оказывает незначительное влияние на кислотность фенолов:

	pK_a
C_6H_5OH	9,95
о-MeC_6H_4OH	10,28
м-MeC_6H_4OH	10,08
п-MeC_6H_4OH	10,19

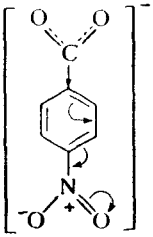
Алкилзамещенные фенолы хотя и обладают чуть меньшей кислотностью по сравнению с фенолом, однако у них этот эффект является очень слабым и нерегулярным. Это свидетельствует о том, что при введении такого рода заместителей заметной дестабилизации фенолят-иона (вследствие нарушения взаимодействия его отрицательного заряда с делокализованными π-орбиталями ароматического кольца) не происходит, как, впрочем, и следовало ожидать. Очевидно, что и в этом случае взаимодействие между анионами и молекулами растворителя (воды) может оказывать существенное влияние на величину ΔG^0, и в зависимости от характера замещения можно ожидать различных эффектов.

Ароматические карбоновые кислоты. Бензойная кислота (pK_a 4,20) является более сильной кислотой, чем ее насыщенный аналог — циклогексанкарбоновая кислота. Это дает основание предположить, что фенильная группа подобно двойной связи сильнее оттягивает электроны от карбоксильной группы, чем насыщенная система углеродных атомов, из-за наличия sp^2-гибридизованного атома углерода, связанного с карбоксильной группой (см. стр. 76).

Введение алкильных групп почти не влияет на силу бензойной кислоты (ср. с влиянием тех же групп в ряду алифатических кислот):

	pK_a
C_6H_5COOH	4,20
м-MeC_6H_4COOH	4,24
п-MeC_6H_4COOH	4,34

Электроноакцепторные группы повышают силу кислотности, причем этот эффект, так же как и в случае фенолов, наиболее отчетливо выражен при замещении в орто- и пара-положения:

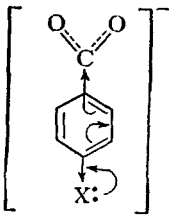


	pK_a
C_6H_5COOH	4,20
о-$O_2NC_6H_4COOH$	2,17
м-$O_2NC_6H_4COOH$	3,45
п-$O_2NC_6H_4COOH$	3,43
3,5-$(O_2N)_2C_6H_3COOH$	2,83

Особенно сильный эффект, наблюдаемый при введении нитрогруппы в орто-положение, объясняется, по-видимому, тем, что индуктивный эффект сильнее всего действует на коротком расстоянии.

Такие группы, как гидроксильная и метоксильная, так же как и атомы галогена, вызывают электроноакцепторный индуктивный эффект, но обладают электронодонорным мезомерным эффектом при замещении в орто- и пара-положения. Это приводит к тому, что пара-замещенные кислоты оказываются слабее, чем мета-замещенные, а в некоторых случаях кислотность пара-замещенных (например, *п*-HOC_6H_4COOH) оказывается даже ниже кислотности исходной незамещенной кислоты. Значения pK_a ряда таких производных приведены в табл. 1.

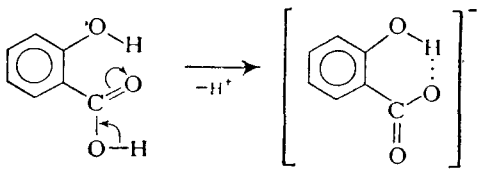
Таблица 1. **Значения pK_a ряда бензойных кислот XC_6H_4COOH**



X	pK_a		
	о-изомер	*м*-изомер	*п*-изомер
Cl	2,94	3,83	3,99
Br	2,85	3,81	4,00
MeO	4,09	4,09	4,47
HO	2,98	4,08	4,58
H	4,20	4,20	4,20

Легко видеть, что этот компенсирующий эффект становится выраженным более отчетливо в ряду $Cl \approx Br < OH$, т. е. при возрастании способности атома X, связанного с ароматическим кольцом, отделяться вместе со своей электронной парой.

Поведение орто-замещенных кислот, как указывалось выше, часто является аномальным. Иногда они оказываются более сильными, чем можно было бы ожидать, исходя из предположения о прямом взаимодействии соседних групп. Так, например, внутримолекулярные водородные связи стабилизуют образующийся из салициловой кислоты III анион IV за счет делокализации его заряда:



III IV

Такая особенность не характерна ни для мета- и пара-изомеров салициловой кислоты, ни для *о*-метоксибензойной кислоты.

Этот эффект еще сильнее выражен в тех случаях, когда образование водородной связи может протекать с участием гидроксильных групп в обоих орто-положениях: 2,6-диоксибензойная кислота имеет pK_a 1,30.

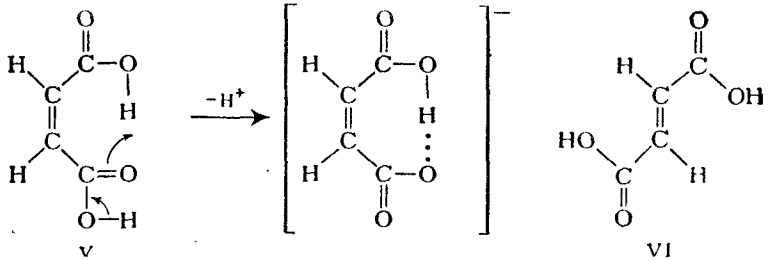
Дикарбоновые кислоты. Поскольку карбоксильная группа сама по себе проявляет электроноакцепторный индуктивный эффект, можно ожидать, что присутствие второй такой группы будет повышать силу кислоты. Это и наблюдается в действительности:

	pK_a		pK_a
HCOOH	3,77	HOOC—COOH	1,23
CH_3COOH	4,76	HOOC—CH_2—COOH	2,83
CH_3CH_2COOH	4,88	HOOC—CH_2CH_2—COOH	4,19
C_6H_5COOH	4,17	*о*-HOOC—C_6H_4—COOH	2,98
		м-HOOC—C_6H_4—COOH	3,46
		п-HOOC—C_6H_4—COOH	3,51

Данный эффект выражен весьма отчетливо, однако он быстро спадает по мере того, как карбоксильные группы оказываются разделенными более чем одним насыщенным атомом углерода.

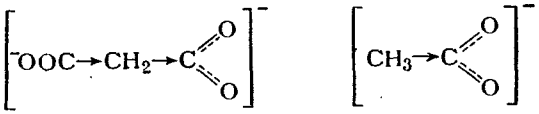
Малеиновая кислота V (pK_a^1 1,92) гораздо сильнее фумаровой VI (pK_a^1 3,02) вследствие стабилизации аниона за счет образования водородной связи, что не может происходить в случае

фумаровой кислоты (ср. с салициловой кислотой):



V VI

В то же время вторая диссоциация фумаровой кислоты протекает легче, чем малеиновой (значения pK_a^2 соответственно 4,38 и 6,23), вследствие большей трудности удаления протона из отрицательно заряженной циклической системы, которую представляет собой моноанион малеиновой кислоты. Щавелевая, малоновая и янтарная кислоты по второй диссоциации уступают соответственно муравьиной, уксусной и пропионовой кислотам. Это также объясняется тем, что в случае дикарбоновых кислот второй протон приходится удалять из отрицательно заряженных ионов, содержащих электронодонорный заместитель, от которого можно ожидать дестабилизации аниона по сравнению с молекулой недиссоциированной кислоты. Для одноосновных кислот этот эффект должен, естественно, отсутствовать:



Очевидно, что в этих двух случаях должно оказывать заметное влияние также различие в ΔS^0, поскольку анион, содержащий два раздельных отрицательных заряда, будет в значительно большей степени способствовать упорядочению молекул воды в гидратной оболочке, по сравнению с ионом, несущим только один такой заряд.

2. ОСНОВАНИЯ

Величины pK_b

Силу основания R_3N в воде можно оценить, рассматривая равновесие:

$$R_3N: + HOH \rightleftharpoons R_3\overset{+}{N}:H + {}^-OH$$

В этом случае константа равновесия в воде выражается уравнением

$$K_b \approx \frac{[R_3\overset{+}{N}H]\,[{}^-OH]}{[R_3N]}$$

Концентрацию воды можно считать постоянной, поскольку она присутствует в большом избытке. Константу основности K_b, так же как и константу кислотности K_a, для удобства выражают обычно величиной pK_b, численно равной $-\lg K_b$. Чем меньше pK_b, тем сильнее соответствующее основание. Силу основания можно выражать также через pK_a, имея, таким образом, непрерывную шкалу для кислот и для оснований. Величина K_a (а следовательно, и pK_a) для основания R_3N является мерой способности иона $R_3\overset{+}{N}H$ отдавать протон

$$R_3\overset{+}{N}H + H_2O \rightleftarrows R_3N + H_3O^+$$

т. е. мерой кислотности иона $R_3\overset{+}{N}H$, определяемой уравнением:

$$K_a \approx \frac{[R_3N]\,[H_3O^+]}{[R_3\overset{+}{N}H]}$$

Величины pK_b в воде можно переводить в pK_a, используя соотношение:

$$pK_a + pK_b = 14{,}00 \text{ (при 25 °C)}$$

При изучении кислотности иона NH_4^+

$$NH_4^+ + H_2O \rightleftarrows NH_3 + H_3O^+$$

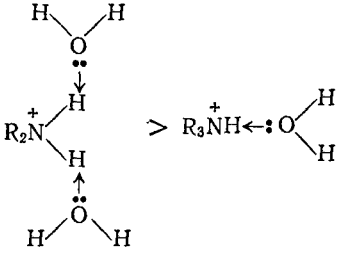
было показано, что при 25 °C $\Delta G^0 = 12{,}6$ ккал/моль, $\Delta H^0 = 12{,}4$ ккал/моль, а $\Delta S^0 = -0{,}7$ кал/(моль·град). Следовательно, положение равновесия определяется в основном величиной ΔH^0, а вклад величины ΔS^0 относительно невелик. Таким образом, мы имеем здесь ситуацию, резко отличающуюся от той, которая имеет место для многих рассмотренных выше карбоновых кислот (см. стр. 75). Причина небольшого вклада величины ΔS^0 состоит в том, что с каждой из сторон равновесия имеется по одной однократно заряженной частице (положительно заряженные ионы), которые приблизительно в одинаковой мере влияют на степень упорядоченности окружающих их молекул воды, в результате чего энтропии их сольватации в значительной степени уравновешиваются.

Алифатические основания. Поскольку повышение силы азотистого основания связано с возрастанием способности присоединять протон и, следовательно, с доступностью неподеленной электронной пары азота, можно ожидать повышения основности в ряду $NH_3 < RNH_2 < R_2NH < R_3N$ в результате повышения индуктивного эффекта за счет последовательного введения алкильных групп, что делает атом азота более отрицательным.

В действительности, однако, ряд аминов имеет такие значения pK_b:

NH_3	Me↓ NH_2	Et↓ NH_2	Me↓ NH ↑Me	Et↓ NH ↓Et	Me→N ↑Me	Et→N ↑Et
4,75	3,36	3,33	3,23	3,07	4,20	3,12

Как и следовало ожидать, введение алкильной группы в молекулу аммиака значительно повышает основность соединений, причем этильная группа оказывает несколько больший эффект, чем метильная. Введение второй алкильной группы приводит к дальнейшему повышению основности, однако эффект введения второй алкильной группы выражен значительно слабее, чем первой. Введение же третьей алкильной группы (третичные амины) приводит уже к заметному снижению основности в обоих рядах. Такое поведение объясняется тем, что основность амина в воде определяется не только доступностью электронов атома азота, но и способностью катиона (образующегося после присоединения протона) к сольватации и, следовательно, его стабилизацией. Чем больше атомов водорода связано с азотом в катионе, тем сильнее проявляется сольватация за счет образования водородных связей между атомами водорода и молекулами воды:



Возрастание индуктивного эффекта в ряду

$$NH_3 < RNH_2 < R_2NH < R_3N$$

приводит к возрастанию основности, однако стабилизация катиона вследствие гидратации в этом же направлении падает и стремится снизить основность. Именно этим и объясняется тот факт, что суммарный эффект последовательного введения алкильных групп постепенно уменьшается и уже при переходе от вторичного к третичному амину наблюдается его обращение. Если такое объяснение правильно, то подобного изменения эффекта не должно наблюдаться в тех случаях, когда измерения основности проводятся в растворителе, в котором водородные

связи отсутствуют. Действительно, как показывает опыт, основность бутиламинов в хлорбензоле нарастает в ряду

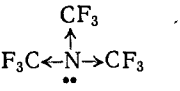
$$BuNH_2 < Bu_2NH < Bu_3N$$

хотя значения pK_b в воде для этих соединений составляют соответственно 3,39; 2,72 и 4,13.

Как известно, при обработке четвертичных алкиламмониевых солей, например $R_4N^+ I^-$, влажной окисью серебра получаются основные растворы, сравнимые по силе с минеральными щелочами. Это легко понять, поскольку образующееся при этом основание $R_4H^+ {}^-OH$ оказывается полностью ионизованным и в отличие от третичных, вторичных и первичных аминов в этом случае нет возможности перехода в неионизованную форму по схеме:

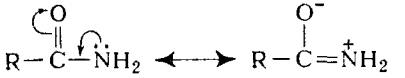
$$R_3\overset{+}{N}H + {}^-OH \longrightarrow R_3N: + H_2O$$

Эффект введения электроноакцепторных групп (например, Cl или NO_2) вблизи центра основности приводит, естественно, к снижению основности вследствие электроноакцепторного индуктивного эффекта (см. замещенные анилины, стр. 88). Так, перфтортриметиламин

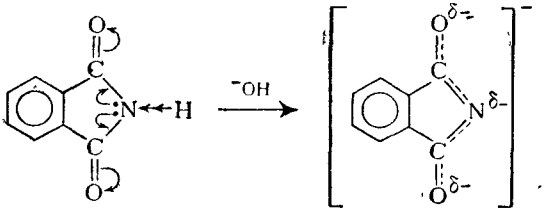


практически не является основанием из-за наличия трех очень сильных электроноакцепторных CF_3-групп.

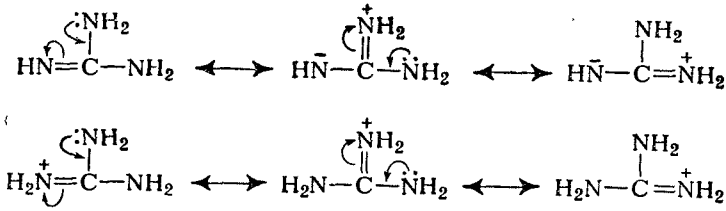
Подобный эффект особенно сильно выражен в случае таких групп, как $>C=O$, поскольку при этом проявляется не столько влияние имеющего свободную электронную пару атома азота, связанного с sp^2-гибридизованным атомом углерода, сколько влияние мезомерного эффекта:



Так, моноамиды в воде являются очень слабыми основаниями (pK_b ацетамида 14,5). Если в молекуле присутствует две группы $>C=O$, то подобные имиды не только не имеют основных свойств, но обладают часто достаточно высокой кислотностью и дают с щелочными металлами соли. Например, фталимид:

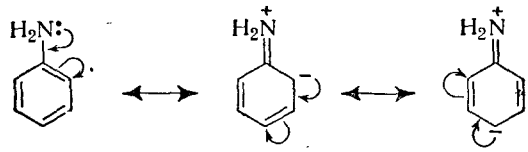


Влияние делокализации на повышение основности амина можно проследить на примере гуанидина $HN{=}C(NH_2)_2$. Если не считать приведенных выше четвертичных алкиламмониевых оснований, то это соединение является одним из наиболее сильных органических оснований: величина его pK_b в водном растворе практически не поддается точному измерению. Как нейтральная молекула, так и катион $H_2\overset{+}{N}{=}C(NH_2)_2$, образующийся при ее протонировании, стабилизованы за счет делокализации:



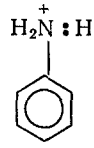
В катионе положительный заряд симметрично размыт вследствие того, что гибридная структура образуется за счет трех эквивалентных структур с равной энергией. В случае нейтральной молекулы (где две канонические структуры включают разделение заряда) столь эффективной делокализации не происходит. В результате катион оказывается стабилизованным сильнее, чем нейтральная молекула, и протонирование является, следовательно, энергетически выгодным процессом. Именно поэтому гуанидин является очень сильным основанием.

Ароматические основания. Картина, обратная только что описанной, характерна для анилина, представляющего собой очень слабое основание (pK_b 9,38 по сравнению с pK_b 4,75 для аммиака и 3,46 для метиламина). Хотя в молекуле анилина атом азота также связан с sp^2-гибридизованным атомом углерода, однако более важным является то, что свободная электронная пара азота может взаимодействовать с делокализованными π-орбиталями ароматического кольца:



Если анилин протонирован (катион VII), то любое взаимодействие такого рода, приводящее к стабилизации, запрещено,

поскольку электронная пара азота перестает уже быть неподеленной:



VII

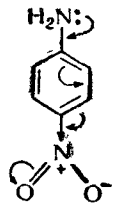
В результате молекула анилина оказывается стабилизованной по сравнению с катионом VII, т. е. для анилина энергетически невыгодно присоединять протон. Поэтому анилин функционирует как основание очень «неохотно» (pK_b 9,38 по сравнению с pK_b 3,32 для циклогексиламина). Эффект, естественно, становится выраженным более отчетливо при замещении атомов водорода NH_2-группы на фенильные группы. Так, дифениламин Ph_2NH является уже крайне слабым основанием (pK_b 13,2), а трифениламин Ph_3N по обычным стандартам вообще нельзя считать основанием.

Тот факт, что мезомерная дестабилизация катиона анилиния VII по сравнению с молекулой анилина не оказывает существенного влияния на основность анилина, подтверждается относительно небольшим и нерегулярным эффектом, оказываемым введением метильных групп в NH_2-группу или в бензольное кольцо на величину pK_b. Нет основания ожидать, что эти группы могут оказывать заметное влияние на взаимодействие неподеленной пары электронов азота с делокализованными π-орбиталями бензольного кольца (ср. со слабым влиянием, наблюдаемым при введении алкильных групп в ароматическое кольцо молекулы фенола, стр. 79). Замещенные анилины имеют следующие значения pK_b:

	pK_b
$PhNH_2$	9,38
PhNHMe	9,60
$PhNMe_2$	9,62
o-MeC_6H_4NH	9,62
м-$MeC_6H_4NH_2$	9,33
n-$MeC_6H_4NH_2$	9,00

Небольшой индуктивный эффект, вызываемый обычно метильными группами, хотя и может привести к некоторому повышению основности, однако он не достаточен для того, чтобы заметно дестабилизировать катион; важную роль играют здесь также стерические факторы и возможные изменения сольватации. Группа, обусловливающая более мощный индуктивный эффект (например, NO_2), оказывает гораздо более сильное влияние. Этот эффект усиливается, если нитрогруппа находится

в орто- или пара-положении по отношению к аминогруппе, поскольку в этих случаях взаимодействие неподеленной электронной пары аминного азота с делокализованными π-орбиталями ароматического кольца усиливается:

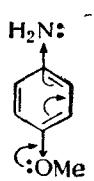


При этом катион дестабилизуется еще сильнее, чем нейтральная молекула, что приводит к дальнейшему ослаблению основности. Ниже приведены значения pK_b для нитроанилинов:

	pK_b
$HC_6H_4NH_2$	9,38
o-$O_2NC_6H_4NH_2$	14,28
$м$-$O_2NC_6H_4NH_2$	11,55
n-$O_2NC_6H_4NH_2$	13,02

Дополнительный эффект снижения основности при введении заместителя в орто-положение частично обусловлен малым расстоянием, на котором действует индуктивный эффект, а частично — прямым взаимодействием — как пространственным, так и за счет образования водородных связей с NH_2-группой (ср. случай орто-замещенных бензойных кислот, стр. 80). *о*-Нитроанилин является настолько слабым основанием, что его соли легко гидролизуются в водном растворе, тогда как 2,4-динитроанилин не растворим в водных кислотах, а 2,4,6-тринитроанилин уже напоминает амид (он носит название пикрамида и легко гидролизуется до пикриновой кислоты).

В случае таких заместителей, как OH и OMe, имеющих неподеленные пары электронов, электронодонорный мезомерный эффект, усиливающий основность, может проявляться только при введении этих групп в орто- и пара-положения, но не в мета-положение.

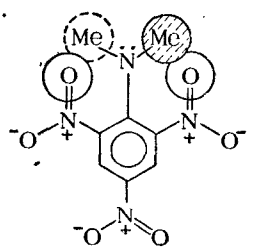


Это приводит к тому, что пара-замещенный анилин является более сильным основанием по сравнению с соответствующим мета-соединением. Мета-производные являются более слабыми ос-

нованиями, чем сам анилин, вследствие электроноакцепторного индуктивного эффекта, проявляемого атомом кислорода. Довольно часто влияние заместителя в орто-положении оказывается в какой-то степени аномальным из-за прямого взаимодействия с NH_2-группой с проявлением пространственных и полярных эффектов. Замещенные анилины имеют следующие значения pK_b:

	pK_b
$HC_6H_4NH_2$	9,38
o-$HOC_6H_4NH_2$	9,28
м-$HOC_6H_4NH_2$	9,83
n-$HOC_6H_4NH_2$	8,50
o-$MeOC_6H_4NH_2$	9,51
м-$MeOC_6H_4NH_2$	9,80
n-$MeOC_6H_4NH_2$	8,71

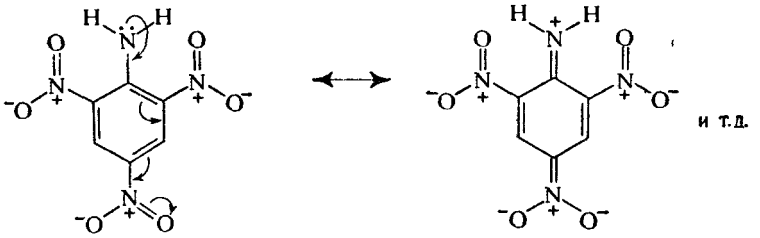
Интересно, что 2,4,6-тринитродиметиланилин VIII как основание — приблизительно в сорок тысяч раз сильнее 2,4,6-тринитроанилина IX, в то время как анилин всегда лишь вдвое более сильное основание, чем диметиланилин. Это объясняется тем, что влияние нитрогрупп в замещенном диметиланилине VIII обусловлено их индуктивным эффектом. Объем, занимаемый диметиламиногруппой, достаточно велик для того, чтобы она могла пространственно взаимодействовать с очень большими нитрогруппами в обоих орто-положениях. В этом случае *p*-орбитали атомов азота групп NMe_2 и NO_2 не могут быть параллельны орбиталям атомов углерода кольца. В результате мезомерный сдвиг неподеленных электронов от аминного азота к атому кислорода нитрогруппы за счет делокализованных орбиталей ароматического кольца (см. стр. 88) оказывается невозможным, и ослабления основности из-за оттягивания электронов не происходит.



VIII

В тринитроанилине IX NH_2-группа занимает сравнительно небольшой объем, и вышеупомянутых ограничений не существует. Поэтому образование водородных связей между NO_2-группами в орто-положении и атомами водорода NH_2-группы

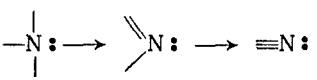
может помочь удержать эти группы в нужной ориентации, в результате чего *p*-орбитали могут стать параллельными и эффективно взаимодействовать друг с другом; при этом основание окажется значительно ослабленным за счет очень сильно выраженных электроно-акцепторных мезомерных эффектов трех нитрогрупп.



IX

Гетероциклические основания. *Пиридин* C_5H_5N

представляет собой значительно более слабое основание (pK_b 8,96), чем алифатические третичные амины (например, для триэтиламина pK_b равно 3,42). Показано, что столь низкая основность вообще характерна для оснований, в которых атом азота связан кратными связями. Это объясняется тем, что по мере возрастания кратности связи неподеленная пара электронов атомов азота все более приближается по своему характеру к *s*-электронам. Они оттягиваются, следовательно, ближе к ядру атома азота и удерживаются им более прочно, становясь менее доступными для образования связи с протоном; это и приводит к снижению основности соединения (см. стр. 76). В ряду

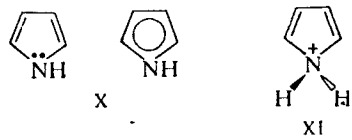


(например, $R_3N \rightarrow$ пиридин $\rightarrow RC{\equiv}N$) неподеленные электронные пары занимают соответственно sp^3-, sp^2- и *sp*-орбитали. Снижение основности характеризуется приведенными выше двумя значениями pK_b (для пиридина и триэтиламина), а также тем фактом, что основность алкилцианидов ничтожно мала (практически не поддается измерению).

В случае *хинуклидина*

неподеленная пара электронов также занимает sp^3-орбиталь, и величина pK_b для этого соединения (3,42) почти равна величине pK_b для триэтиламина (3,12).

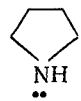
Пиррол X, как известно, характеризуется определенной ароматичностью (хотя она выражена не так сильно, как в случае бензола или пиридина) и не проявляет свойств сопряженного диена.



X XI

Для достижения ароматичности шесть π-электронов атомов кольца должны занимать устойчивые делокализованные орбитали, что связано с переходом двух электронов атома азота в общую систему π-электронов. Хотя электронное облако будет смещено при этом в сторону атома азота (из-за более высокой электроотрицательности этого атома по сравнению с атомами углерода), тем не менее электронная пара азота уже не будет способна принимать протон. Такая ситуация напоминает рассмотренный выше случай с анилином (см. стр. 86) в том смысле, что катион XI, образующийся в результате протонирования пиррола, оказывается дестабилизованным по сравнению с нейтральной молекулой X (показано, что протонирование идет по азоту, хотя оно может идти также и по α-углеродному атому, как это имеет место, например, в случае С-алкилированных пирролов). В случае пиррола дестабилизация катиона выражена гораздо сильнее; чтобы функционировать как основание, пиррол должен полностью утратить свою ароматичность, а следовательно, и стабильность. Тот факт, что пиррол действительно является слабым основанием, видно из его значения pK_b, равного приблизительно 13,6 (в случае анилина pK_b 9,38). Поскольку основность пиррола очень низка, он может функционировать как кислота, хотя и очень слабая, из-за способности атома водорода, связанного с азотом, удаляться сильным основанием (например, ионом NH_2^-) с образованием пиррольного аниона, стабилизованного за счет делокализации.

Все эти рассуждения не имеют, конечно, никакого отношения к полностью восстановленному пирролу — *пирролидину*



величина pK_b для которого (2,73) близка к таковой для диэтиламина (3,07).

ГЛАВА 4

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ У НАСЫЩЕННОГО АТОМА УГЛЕРОДА

Реакции нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода в настоящее время можно считать изученными в большей степени, чем другие типы реакций. Этим мы обязаны в первую очередь фундаментальным работам Ингольда и его учеников. Классическим примером реакций замещения является превращение алкилгалогенида в спирт под действием щелочи:

$$HO^- + R{-}Hal \longrightarrow HO{-}R + Hal^-$$

Исследование кинетики реакций этого типа показало, что они могут протекать по двум различным механизмам, которые в пределе могут быть выражены зависимостями:

$$\text{Скорость} \sim [RHal]\,[HO^-] \qquad (1)$$

или

$$\text{Скорость} \sim [RHal] \text{ (т. е. не зависит от } [HO^-]) \qquad (2)$$

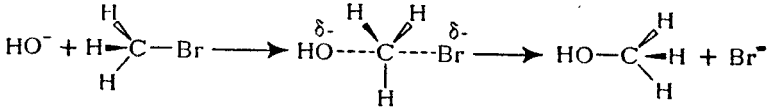
В большинстве случаев реакция протекает по смешанному механизму, когда кинетические зависимости обоих типов действуют одновременно или сочетаются друг с другом каким-либо образом. Известны, однако, примеры реакций, протекающих по одному из указанных выше простых законов.

1. СВЯЗЬ МЕЖДУ КИНЕТИКОЙ И МЕХАНИЗМОМ РЕАКЦИИ

Гидролиз бромистого метила в водных растворах щелочей протекает, как было показано, по уравнению (1). Это свидетельствует о том, что в стадии, лимитирующей скорость реакции (т. е. в наиболее медленной стадии), принимают участие как алкилгалогенид, так и ион гидроксила.

Ингольд предположил, что реакция протекает через такое переходное состояние, в котором частичное образование связи между атакующим ионом гидроксила и реагирующим атомом углерода происходит раньше, чем полностью завершается отщепление образующегося иона брома. При этом часть энергии, необходимой для разрыва связи C—Br, возмещается за счет энергии, выделяющейся при образовании связи HO—C. Расчет показывает, что наименьшая затрата энергии требуется в том случае,

если приближение гидроксильного иона к молекуле алкилгалогенида происходит по направлению линии, соединяющей центры атомов углерода и брома. Это можно представить следующей схемой:



переходное состояние

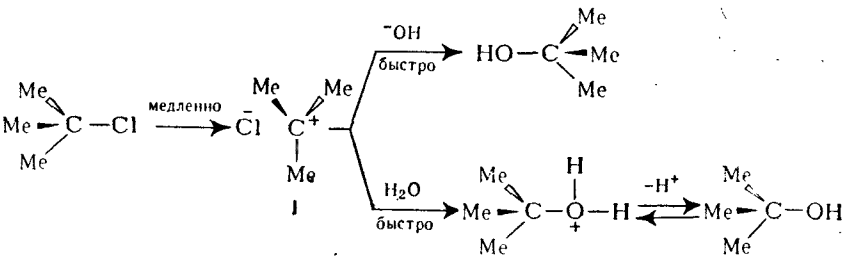
Отрицательный заряд распределяется в переходном состоянии в направлении от гидроксила к брому; атомы водорода, присоединенные к атакуемому атому углерода, проходят при этом через состояние, в котором все они расположены в одной плоскости, перпендикулярно плоскости рисунка (планарное расположение). Механизм этого типа Ингольд назвал *бимолекулярным нуклеофильным замещением* и предложил * обозначать его символом S_N2.

С использованием термина «бимолекулярный» связана некоторая неясность, встречающаяся как в научной литературе, так и в учебниках; этот термин может быть ошибочно истолкован как указание на то, что реакция имеет второй порядок. В действительности же термин «порядок реакции» используется здесь исключительно для характеристики типа кинетического уравнения, которому подчиняется реакция. Так, выражение (1) характеризует реакцию второго порядка только потому, что по каждому из двух реагирующих компонентов эта реакция имеет первый порядок, тогда как выражение (2) характеризует реакцию первого порядка. Для характеристики же предполагаемого механизма целесообразно сохранить понятие «молекулярности реакции», используя его в качестве указания на число молекул, в которых реально происходит изменение ковалентных связей на стадии, лимитирующей скорость реакции. Например, реакция гидролиза бромистого метила в определенных условиях не только протекает по кинетическому уравнению второго порядка, но и является действительно бимолекулярной реакцией.

С другой стороны, кинетика щелочного гидролиза *трет*-бутилхлорида соответствует уравнению (2), т. е. скорость реакции не зависит от концентрации ионов ^-OH, и, следовательно, эти ионы не должны принимать участия в лимитирующей стадии реакции. Этот факт можно рассматривать как указание на то, что алкилгалогенид подвергается слабой ионизации (представляющей собой, в сущности говоря, завершение процесса поляризации $R \rightarrow Hal$, протекающего, как было уже показано выше, в такого рода молекулах), причем стадия ионизации является лимитирующей. Вслед за стадией ионизации наступает быстрая

* От английского названия «Substitution Nucleophilic bimolecular».

нелимитирующая стадия — атака ионом ^-OH или (если это возможно) молекулой растворителя, причем второй вариант часто оказывается более предпочтительным.



Механизм этого типа назван мономолекулярным нуклеофильным замещением, и для него был предложен * соответственно символ S_N1.

Начальная ионизация алкилгалогенида осуществляется главным образом за счет энергии сольватации образующихся ионов. Катион I, атом углерода в котором несет положительный заряд, представляет собой карбониевый ион; при его образовании атом углерода переходит из первоначального тетраэдрического состояния в более устойчивое планарное состояние, в котором три метильные группы максимально удалены одна от другой. Атака ионом ^-OH или молекулой растворителя может происходить с любой стороны. Если планарное расположение, о котором шла речь, затруднено вследствие влияния пространственных или каких-либо иных факторов (см. стр. 101), то образование карбониевого иона либо станет невозможным, либо будет происходить с трудом. Тогда ионизация, а следовательно, и реакция по механизму S_N1 не смогут осуществиться.

Кинетические данные сами по себе не могут служить достаточно надежным критерием для характеристики механизма процесса (за исключением случаев, когда исследования проводятся в самых разнообразных условиях). Так, если растворитель (например, вода) может действовать как нуклеофильный реагент в реакции, протекающей по механизму S_N2, то скорость такой реакции выразится зависимостью:

$$\text{Скорость} \sim [\text{RHal}]\,[H_2O]$$

Однако концентрацию $[H_2O]$ можно считать практически постоянной, и тогда скорость реакции становится пропорциональной [RHal]. Поэтому изучение кинетики данной реакции только в водных растворах может привести к неверному заключению, что реакция протекает по типу S_N1.

Подобного рода атака реагирующего соединения молекулами растворителя (в данном случае молекулами воды) носит название *сольволиза*.

* От английского названия «Substitution Nucleophilic unimolecular».

2. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ

Природа растворителя, в котором протекает та или иная реакция, может оказывать существенное влияние на ее механизм. Поскольку только что мы рассматривали гидролиз (или сольволиз) алкилгалогенида, можно отметить, что вероятность протекания этой реакции по механизму S_N1 (но не S_N2) тем больше, чем выше полярность используемого растворителя. Поэтому замена одного растворителя другим часто может приводить к изменению механизма процесса. Это изменение механизма обусловлено отчасти тем, что ионизация протекает легче в растворителе, имеющем высокую диэлектрическую проницаемость, а частично связано с более высокой степенью сольватации в каком-нибудь одном растворителе (например, в воде) по сравнению с другим растворителем. Процесс сольватации сопровождается выделением значительных количеств энергии, которая может быть затрачена на ионизацию новых исходных молекул, что приводит к дальнейшему ускорению реакции. Большое значение подобных эффектов сольватации может быть подтверждено тем обстоятельством, что в газовой фазе, где сольватация ионов, разумеется, невозможна, реакции типа S_N1 хотя иногда и наблюдались, однако этот механизм значительно менее характерен, чем для реакций, протекающих в растворе.

Так, величина ΔH для реакции

$$CH_3Cl \longrightarrow CH_3\cdot + Cl\cdot$$

в газовой фазе составляет $+80$ ккал/моль, тогда как расчетная величина ΔH для реакции

$$CH_3Cl \longrightarrow CH_3^+ + Cl^-$$

также в газовой фазе составляет $+227$ ккал/моль. В то же время расчетная величина ΔH для ионизации CH_3Cl в водном растворе равна всего лишь $+63$ ккал/моль. Это количество энергии все еще слишком велико, в связи с чем ионизация хлористого метила в водном растворе не происходит, но энергия, необходимая для ионизации в водном растворе такого соединения, как, например, Me_3CBr, уже значительно меньше, и такая ионизация в водном растворе, вероятно, действительно имеет место (см. стр. 92), хотя равновесная концентрация ионизованной формы Me_3CBr все еще весьма незначительна.

Если реакцию гидролиза галогенсодержащего соединения, протекающую по механизму S_N1, проводить в разных растворителях, то наблюдаемая скорость гидролиза будет тем выше, чем более полярным является растворитель. Скорость реакции возрастает также и в тех случаях, когда растворитель оказывается хорошей средой для сольватируемых ионов. Так, при переходе от этанола к 50%-ному водному этанолу скорость гидролиза *трет*-бутилхлорида, протекающего по механизму S_N1, возрастает

в 30 000 раз. В случае гидролиза алкилгалогенидов, протекающего по механизму S_N2, влияние замены растворителя оказывается значительно меньше и характер такого влияния на скорость реакции зависит от различий в характере распределения заряда в реагирующих веществах и в переходном состоянии. Так, в часто используемом нами примере взаимодействия аниона с нейтральной молекулой

$$Y^- + RBr \longrightarrow Y^{\delta-}\text{----}R\text{----}Br^{\delta-} \longrightarrow Y{-}R + Br^-$$

заряд, который сначала был сконцентрирован на ионе Y^-, распределится в переходном состоянии. По мере уменьшения полярности растворителя скорость такого рода реакций должна падать, поскольку падению скорости будет способствовать более эффективная стабилизация иона Y^- по сравнению со стабилизацией переходного состояния. Поэтому сравнение скоростей замещения в двух различных растворителях может помочь выяснению вопроса о том, по какому механизму протекает замещение: по S_N1 или по S_N2.

3. ВЛИЯНИЕ СТРОЕНИЯ РЕАГИРУЮЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

При сравнении имеющихся в литературе данных по скоростям гидролиза в ряду алкилгалогенидов

обращает на себя внимание то обстоятельство, что первый и последний члены этого ряда легко гидролизуются, тогда как два средних соединения более устойчивы. На рис. 6 приведены кинетические кривые гидролиза различных алкилгалогенидов в водном спирте под действием разбавленной щелочи.

Для того чтобы выяснить возможность перехода от одного механизма реакции к другому, необходимо рассмотреть влияние как электронных, так и стерических факторов на переходное состояние. В случае, если атака осуществляется по механизму S_N2, можно ожидать, что возрастание индуктивного эффекта по мере увеличения числа метильных групп должно приводить к постепенному уменьшению положительного заряда на атоме углерода, связанном с бромом, и, следовательно, к затруднению атаки этого атома ионом ^-OH. Этот эффект выражен, вероятно, не очень сильно, вследствие чего наиболее важную роль должны играть стерические факторы. Этим можно объяснить тот факт, что по мере увеличения объема заместителей у атома углерода, связанного с бромом, возможность атаки этого атома углерода ионами ^-OH существенно затрудняется. Кроме того, следует иметь в виду, что при атаке по механизму S_N2 этот атом угле-

рода окружен в переходном состоянии пятью группами (в отличие от молекул исходного галогенида, в которых его окружают только четыре группы), поэтому чем больше объем трех заместителей в исходном галогениде (не считая атома брома), тем им должно быть более тесно в переходном состоянии и тем, следовательно, неохотнее будет происходить образование этого состояния.

Природа переходного состояния при замещении по механизму S_N1 не так ясна, как в случае механизма S_N2, однако в

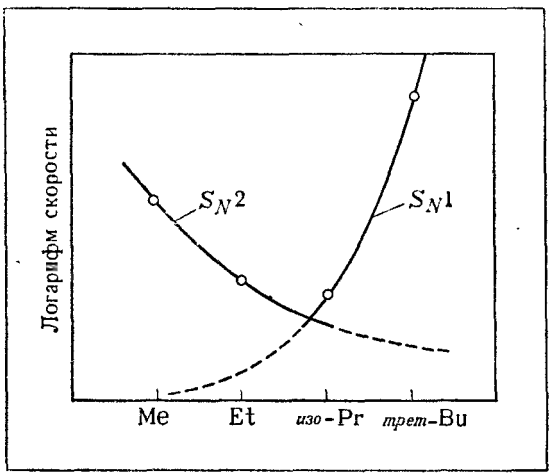
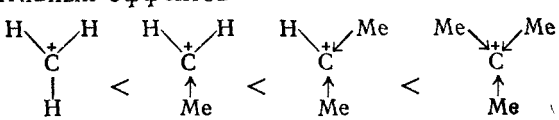
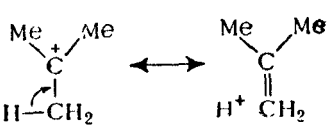


Рис. 6.

качестве модели для такого состояния принимают обычно карбониевый ион, входящий в состав ионной пары. При переходе от CH_3Br к Me_3CBr стабильность карбониевого иона возрастает, и если принятая модель переходного состояния правильна, то в этой же последовательности должна возрастать легкость его образования. Стабильность карбониевого иона обусловлена влиянием индуктивных эффектов



а также эффекта сверхсопряжения (см. стр. 41)



осуществляемого через атомы водорода, связанные с α-углеродными атомами, число которых в приведенных выше ионах

составляет соответственно 0, 3, 6 и 9. Тот факт, что такое взаимодействие связей H—C с атомом углерода, несущим положительный заряд, действительно имеет место, подтверждается сравнительными опытами с галогенидами, в которых H-атом замещен на дейтерий; скорость образования иона после такого замещения уменьшается, как показывает опыт, приблизительно на 10% в расчете на каждый из внедренных атомов дейтерия. Этот результат относится, однако, к случаю, когда в ионизацию вовлечены только связи C—H. Относительный вклад сверхсопряжения и индуктивных эффектов в стабилизацию карбониевых ионов не совсем ясен, однако весьма существенно, что карбониевые ионы образуются в ряде случаев только при условии, если все три группы могут расположиться в одной плоскости, т. е. при реализации состояния, при котором эффект сопряжения проявляется более сильно.

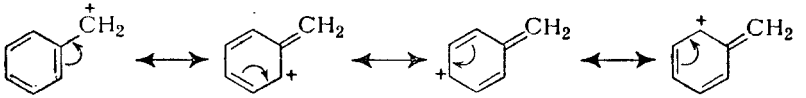
Очевидно, что плоскостное расположение стерически наиболее выгодно, поскольку три заместителя располагаются при этом на максимальных расстояниях один от другого (ср. с четырьмя заместителями в исходном галогениде и с пятью заместителями в переходном состоянии при механизме S_N2). Понятно, что преимущество такого расположения будет проявляться тем в большей степени, чем больше объем заместителей.

Таким образом, как электронные, так и стерические факторы должны последовательно затруднять атаку при переходе от CH_3Br к Me_3CBr, если эта атака осуществляется по механизму S_N2, и, наоборот, облегчать, если она протекает по механизму S_N1. Поскольку замещение у атома углерода, связанного с бромом, как известно, облегчается в этом ряду соединений, вопрос о механизме такого замещения можно считать ясным.

Аналогичное, но значительно более быстрое изменение механизма процесса имеет место в ряду

$$CH_3—Cl \quad PhCH_2—Cl \quad Ph_2CH—Cl \quad Ph_3C—Cl$$

Здесь гидролиз по механизму S_N1 наблюдается уже, начиная со второго соединения, а ионизация $Ph_3C—Cl$ выражена настолько сильно, что растворы этого соединения в жидком SO_2 обладают электропроводностью. Причиной столь сильного облегчения ионизации и связанного с этим более быстрого перехода к механизму S_N1 является значительная стабилизация карбониевого иона, обусловленная делокализацией положительного заряда.

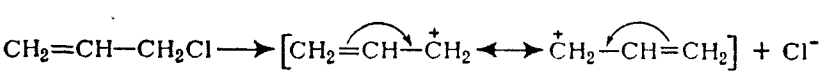


Тут мы встречаемся с классическим примером иона, стабилизованного вследствие делокализации заряда с участием π-электронных орбиталей бензольного кольца (ср. фенолят-анион,

стр. 38). В отношении реакционной способности бензилхлорид аналогичен *трет*-бутилхлориду. При переходе к Ph_2CHCl и к Ph_3CCl эффект становится все более отчетливо выраженным и атака по механизму S_N1 облегчается еще сильнее, поскольку возможность делокализации положительного заряда для карбониевых ионов, образующихся из этих галогенпроизводных, соответственно возрастает.

Группа CH_2 в бензилхлориде также атакуется значительно легче по механизму S_N2, чем группа CH_2 в ионном соединении, например в $MeCH_2Cl$ (замещение идет приблизительно в 100 раз быстрее), поскольку sp^2-гибридизованный атом углерода в переходном состоянии S_N2 может использовать свою негибридизованную *p*-орбиталь для взаимодействия не только с вступающим ионом ^-OH и уходящим ионом Cl^-, но также с π-орбиталью фенильной группы, которая при этом дополнительно стабилизуется.

Аналогичная стабилизация карбониевых ионов наблюдается также и для аллилгалогенидов:

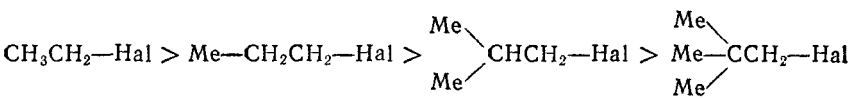


В этом случае атака по механизму S_N1 облегчена, и аллилгалогениды подобно бензилгалогенидам обладают обычно значительно большей реакционной способностью по сравнению, например, с $CH_3CH_2CH_2Cl$ и $PhCH_2CH_2CH_2Cl$, для которых стабилизация карбониевых ионов за счет делокализации положительного заряда невозможна. Атака по механизму S_N2 сильно ускоряется также в результате взаимодействия атакуемого атома углерода с π-орбиталью двойной связи в переходном состоянии, аналогично тому, как это имеет место в рассмотренном выше случае замещения в бензилхлориде.

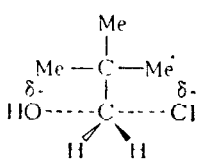
Что же касается винилхлоридов, таких как, например, $CH_2=CHCl$, а также галогенбензолов, то они очень устойчивы по отношению к нуклеофилам. Это объясняется тем, что атом галогена в этих соединениях связан с атомом углерода, имеющим sp^2-гибридизацию, вследствие чего электронная пара связи C—Cl оттянута ближе к углероду (см. стр. 21) по сравнению со связями, включающими sp^3-гибридизованные атомы углерода. Показано, что в этих соединениях связь C—Cl более прочна, т. е. она труднее разрывается, чем в случае, например, CH_3CH_2Cl, и дипольный момент таких связей C—Cl меньше. Поэтому тенденция к ионизации (S_N1) выражена для них слабее, а положительный заряд на атоме углерода недостаточен для того, чтобы этот атом мог эффективно атаковаться ионом ^-OH (S_N2). Кроме того, π-электроны двойной связи в этих соединениях препятствуют приближению атакующего нуклеофила. Наличие двойной связи в этих условиях не должно, следовательно, способствовать стабилизации ни переходного состояния,

возникающего по механизму S_N2, ни карбониевого иона, образующегося при механизме S_N1. Многие из высказанных соображений справедливы также и для фенилгалогенидов с их sp^2-гибридизованными углеродами и π-орбитальными системами ароматического кольца; реакции с участием этих соединений, которые хотя часто и бимолекулярны, но не протекают по S_N2 механизму, рассматриваются ниже (см. стр. 169).

Влияние стерических факторов на механизм реакции особенно отчетливо проявляется в случае замещения в β-положении по отношению к атому галогена. Так, показано, что скорость реакций, протекающих по механизму S_N2, уменьшается в ряду

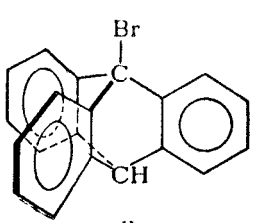


Особенно сильно это заметно при переходе от изобутильного к неопентильному галогенпроизводному. Следует ожидать, что для изопентилгалогенида возможность атаки «сзади» α-углеродного (по отношению к галогену) атома такими ионами, как ^-OH, вдоль линии, соединяющей центры атомов, будет сильно затруднена. Главным фактором, препятствующим атаке по механизму S_N2, является, однако, большое пространственное заполнение в переходном состоянии



образующемся при этой реакции. По-видимому, резкое уменьшение скорости реакции обусловлено в известной степени также индуктивным эффектом, вызываемым увеличением числа замещающих метильных групп и появлением насыщенного атома углерода (в β-положении), расположенного между этими метильными группами и атакуемым α-углеродным атомом.

Очень интересным примером влияния строения на реакционную способность галогенпроизводных может служить 1-бромтриптицен II



II

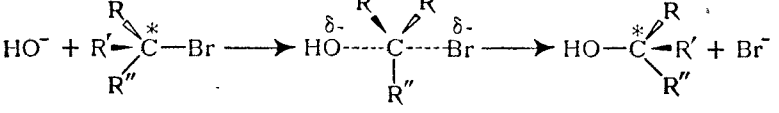
Атом брома в этом соединении совершенно инертен по отношению к действию нуклеофильных агентов. Атака «сзади» по механизму S_N2 затруднена стерическими факторами, поскольку молекула имеет форму клетки, а для образования переходного состояния, в котором с атомом углерода должны быть связаны три замещающие группы, требуется, чтобы эти группы прошли через копланарное расположение, что невозможно, так как атом углерода жестко связан со стоящими при нем заместителями. Атака по механизму S_N1 также затруднена, так как карбониевый ион, который должен образоваться в результате ионизации, не может быть стабилизован из-за невозможности копланарного расположения заместителей, а следовательно, и невозможности делокализации заряда между ними (см. стр. 121), и карбониевый ион действительно не образуется. Это соединение существенно отличается от Ph_3CBr, в котором локальное окружение связи C—Br аналогично, но помехи для ионизации отсутствуют: было показано, что скорости реакций в одних и тех же условиях для этих двух соединений различаются приблизительно в 10^{23} раз!

4. СТЕРЕОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕХАНИЗМА РЕАКЦИЙ

На примере гидролиза оптически активного галогенпроизводного можно наблюдать некоторые интересные стереохимические аспекты нуклеофильного замещения при насыщенном атоме углерода. Рассмотрим оба механизма по очереди.

Механизм S_N2

Ниже будет показано, что три группы, присоединенные к атакуемому атому углерода, при атаке как бы «выворачиваются» внутрь. Иногда говорят поэтому и про атом углерода, что он «выворачивается», но чаще всего пользуются термином обращение конфигурации атома углерода, имея в виду изменение пространственного расположения присоединенных к нему групп.

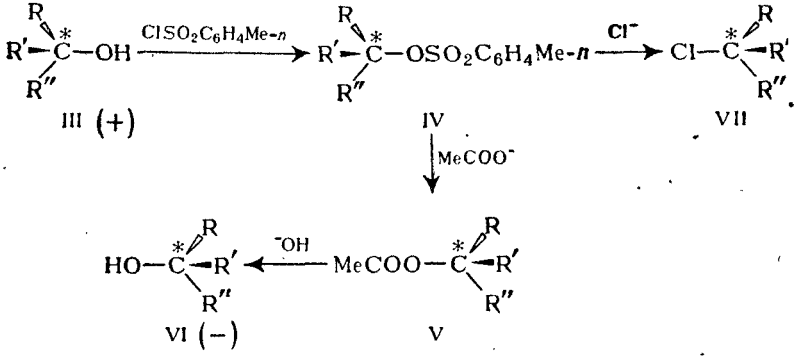


Действительно, если бы продуктом реакции вместо соответствующего спирта оказался бромид, то было бы обнаружено, что он вращает плоскость поляризации плоско поляризованного света в противоположном направлении по сравнению с исходным веществом и является, следовательно, его зеркальным отражением. Однако в действительности таким продуктом является спирт, и мы, к сожалению, не можем, наблюдая направление его оптического вращения, сказать, имеет ли он ту же конфигурацию, что и бромид, из которого он произошел, или обратную.

Для соединений, не являющихся зеркальными отражениями, но имеющих противоположные конфигурации, не обязательно, чтобы они вращали плоскость поляризации в противоположных направлениях. Таким образом, для подтверждения того, что указанная выше реакция S_N2 действительно сопровождается обращением конфигурации, как этого требует теория, необходим независимый метод сопоставления конфигурации галогенпроизводного и соответствующего спирта.

Определение относительной конфигурации

Такое определение основано на том, что если асимметрическое соединение вступает в реакцию, в процессе которой происходит разрыв связи между одной из групп и асимметрическим центром, то может произойти (хотя и не обязательно) обращение конфигурации. Если же соединение вступает в реакцию, в ходе которой не происходит разрыва связи с асимметрическим центром, то конфигурация этого асимметрического центра должна остаться неизменной. Так, например, известно, что серия реакций тозилирования спиртов III *п*-толуолсульфохлоридом не сопровождается разрывом связи С—О спирта* и, следовательно, возникающий тозилат IV должен иметь ту же конфигурацию, что и исходный спирт. Известно далее, что при реакции этого сложного эфира с ионом ацетата группа *п*-$MeC_6H_4SO_2O^-$ вытесняется и на ее место вступает $MeCOO^-$, т. е. происходит разрыв связи С—О и, следовательно, возможно обращение конфигурации. Можно показать, что щелочной гидролиз ацетата (V → VI) происходит без расщепления связи алкил—кислород**, так что спирт VI должен иметь ту же конфигурацию, что и ацетат V.



* Это было показано в результате экспериментов, в которых использовался спирт, содержащий в ОН-группе изотоп ^{18}O. Метка сохраняется при образовании тозилата, но удаляется при взаимодействии тозилата с $MeCOO^-$.

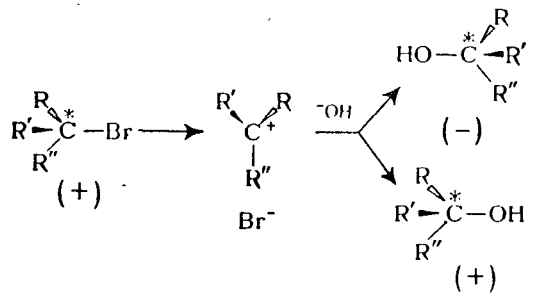
** При гидролизе ацетата, содержащего в алкоксильной группе изотоп ^{18}O, замены его на кислород воды не происходит, чем подтверждается, что связь алкил—кислород не разрывается (см. также стр. 66).

Тот факт, что соединение VI является зеркальным отображением исходного соединения III, свидетельствует лишь о том, что вся серия реакций приводит к обращению конфигурации. Однако из сказанного выше ясно, что это обращение может произойти только на стадии превращения тозилата в ацетат (IV→V.) Как показывает изучение большого числа превращений тозилата IV, при реакции его с другими анионами также наблюдается обращение конфигурации. Следовательно, со значительной долей достоверности можно полагать, что подобное же обращение происходит и при реакции с хлорид-ионом, так что конфигурация хлорида VII, так же как ацетата V, является противоположной конфигурации исходного спирта III.

В настоящее время считают, что реакции S_N2 протекают обычно с обращением конфигурации, и если независимо показано, что данная реакция протекает по механизму S_N2, то этот факт часто используют при решении вопроса о соотношении между конфигурациями исходного вещества и продукта его реакции.

Механизм S_N1

Если карбониевый ион, образующийся на медленной стадии, лимитирующей общую скорость реакции, является плоским, то можно ожидать, что последующая атака нуклеофильным реагентом, таким, как ^-OH или молекула растворителя (например, H_2O), будет происходить одинаково вероятно с любой стороны плоского иона и, следовательно, 50% образующихся молекул будут иметь ту же конфигурацию, что и исходные молекулы, а 50% будут ее зеркальным отражением. Такая рацемизация приведет к оптически неактивному продукту.



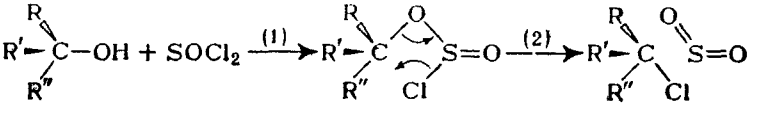
Истинный ход реакции зависит от того, насколько быстро после стадии первичной ионизации наступает атака нуклеофилом. Если вторая реакция следует сразу же вслед за первой, то может случиться, что удаляемый анион, например Br^-, к началу атаки соответствующим нуклеофилом еще не успеет отойти дальше, чем на расстояние всего лишь нескольких молекулярных диаметров, и поэтому нуклеофильная атака с той стороны карбониевого иона, с которой бром атаковался сначала, будет

замедлена. Атака карбониевого иона с «задней» стороны, однако, при этом не затрудняется и должна быть, следовательно, преобладающей. В результате будет наблюдаться некоторое превышение обращения конфигурации над ее сохранением в продукте реакции, т. е. должна иметь место рацемизация продукта с некоторым обращением конфигурации. Эти результаты могут быть обусловлены также асимметризацией в процессе сольватации ионной пары, образующейся на первой, лимитирующей стадии реакции.

Практически в условиях механизма S_N1 может иметь место любой результат, начиная от полной рацемизации и кончая почти полным обращением конфигурации, в зависимости от того, насколько быстро после ионизации наступает нуклеофильная атака. Наиболее часто рацемизация сопровождается некоторым обращением конфигурации, причем соотношение между ними для данного субстрата очень сильно зависит от условий проведения реакции. В тех случаях, когда растворитель может играть роль нуклеофила (например, при использовании водных растворов), из-за очень высокой относительной концентрации молекул растворителя быстрая атака более вероятна, чем тогда, когда нуклеофильный реагент приходится специально добавлять в среду. В результате обращение конфигурации в первом случае проявляется в более сильной степени. Особенно эффективным в этом смысле является растворитель, обладающий высокой сольватирующей способностью, такой как, например, вода, поскольку такой растворитель значительно быстрее создает вокруг карбониевого иона сольватное окружение.

Механизм S_Ni

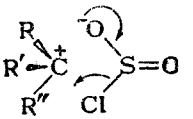
Кроме тех случаев, о которых шла речь выше, когда реакции замещения приводят к обращению конфигурации или к рацемизации, а в некоторых случаях одновременно и к тому, и к другому, известно несколько реакций, протекающих с сохранением конфигурации, т. е. реакций, при которых как исходное вещество, так и продукт обладают одинаковой конфигурацией. Конкретным случаем, для которого это было показано, является замещение OH на Cl в присутствии тионилхлорида. Эта реакция подчиняется кинетическому уравнению второго порядка, т. е. скорость пропорциональна $[RHal][SOCl_2]$. Однако нельзя считать, что она протекает строго в соответствии с механизмом S_N2, поскольку при этом должно было бы иметь место обращение конфигурации, чего в действительности не наблюдается. Механизм этой реакции был интерпретирован следующим образом:



VIII

На стадии (1) изменение конфигурации происходить не может, поскольку связь С—О на этой стадии не разрывается. На стадии (2), когда эта связь разрывается, атака атомом Cl в соответствии с ориентацией промежуточного соединения VIII происходит с той же стороны углеродного атома.

Подробное изучение реакции позволило прийти к выводу, что вторая стадия по своему характеру напоминает реакцию типа S_N1, в процессе которой распад промежуточного соединения VIII протекает, вероятно, через ионную пару (см. стр. 116):



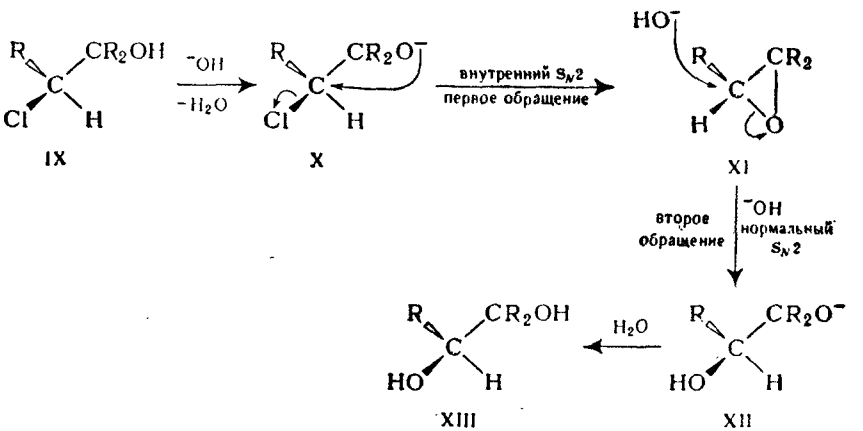
Хлорсульфит-анион распадается затем на SO_2 и Cl^-, причем распад происходит настолько быстро, что Cl^- может осуществлять фронтальную атаку карбониевого иона до того, как этот ион успеет оказаться сплющенным до плоского состояния. В результате образуется продукт, конфигурация которого не отличается от конфигурации исходного соединения. Доказательством того, что соединение VIII является промежуточным продуктом, может служить тот факт, что такие алкилхлорсульфиты действительно могут быть выделены и легко превращены в соответствующие алкилгалогениды с выделением SO_2. Если же проводить реакцию в присутствии основания, например пиридина, то хлористый водород, выделяющийся при образовании хлорсульфита на стадии (1), дает анион Cl^-, который затем легко атакует соединение VIII с «задней» стороны с удалением ^-OSOCl. Теперь это будет уже реакция S_N2 обычного типа, сопровождающаяся обращением конфигурации, а реакция, протекающая по несколько необычному механизму, условно названному механизмом внутреннего нуклеофильного замещения * и обозначаемому S_Ni (при котором конфигурация исходного вещества сохраняется), больше наблюдаться не будет.

Участие соседних групп

Известно большое число других реакций замещения, при которых наблюдается сохранение конфигурации. Можно, однако, показать, что для всех этих реакций характерна общая особенность, которая состоит в том, что рядом с реакционным атомом углерода расположен атом, несущий отрицательный заряд или обладающий неподеленной парой электронов и поэтому способный действовать в качестве «внутреннего» нуклеофильного агента. Так, например, при щелочном гидролизе β-хлоргидрина IX

* От английского названия «Substitution Nucleophilic internal».

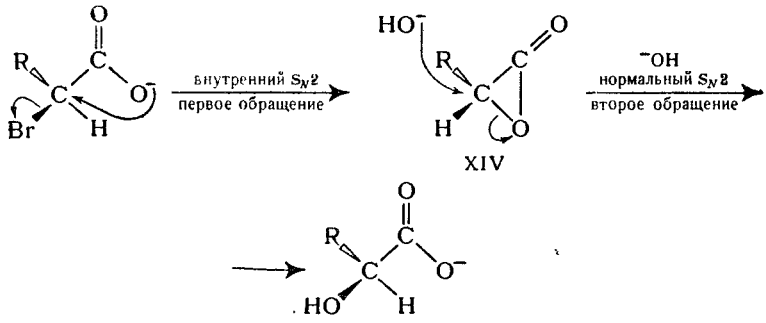
первая стадия состоит в превращении его в соответствующий алкоксид-ион X. Этот ион, действуя как нуклеофил, атакует затем атом углерода, несущий хлор, с «задней» стороны по механизму внутренней реакции S_N2, что приводит к обращению конфигурации этого атома углерода и к образованию циклического промежуточного продукта — окиси алкилена или эпоксида XI:



Трехчленное кольцо затем вновь раскрывается под действием иона ^-OH, причем атакуется менее замещенный из двух атомов углерода, т. е. тот же, который атаковался вначале (в нашем случае это атом С, связанный вначале с хлором), поскольку он более положителен. Доступность электронов этого атома углерода повышается, так как он находится под влиянием индуктивного эффекта только одной алкильной группы, а не двух. Атака ионом ^-OH также будет проходить по механизму типа S_N2 с той стороны, с которой сначала был присоединен хлор, и в результате произойдет второе обращение конфигурации этого атома углерода. Реакция завершается превращением аниона XII в спирт XIII, причем этот спирт будет иметь ту же конфигурацию, что и исходное хлорпроизводное IX. Едва ли правильно было бы здесь просто сказать, что суммарная реакция протекает с сохранением конфигурации. В действительности кажущееся сохранение конфигурации является результатом двух последовательных обращений. Эта особенность рассматриваемой реакции отличает ее от реакций типа S_Ni, которые протекают с истинным сохранением конфигурации.

Правильность рассмотренного механизма доказывается тем, что эпоксиды, промежуточное образование которых предполагается приведенной выше схемой, действительно могут быть выделены, и их гидролиз в условиях, характерных для реакции, приводит к тем же результатам, что и в рассмотренной схеме.

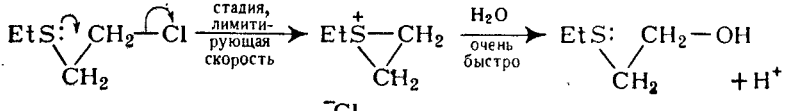
Аналогичное кажущееся сохранение конфигурации реализуется при гидролизе α-галогенсодержащих кислот в разбавленном щелочном растворе:



XIV

Однако в этом случае предполагаемое промежуточное циклическое соединение (α-лактон XIV) не выделено. Если проводить реакцию в концентрированном щелочном растворе, то концентрация анионов ^-OH в нем будет достаточно высока для того, чтобы эффективно конкурировать с внутренней атакой ионами $—COO^-$. В результате реакция протекает в одну стадию по обычному механизму S_N2 и дает продукт с обращением конфигурации. При промежуточных концентрациях основания реализуются оба пути реакции, т. е. наблюдается в общем сохранение конфигурации с разной степенью рацемизации.

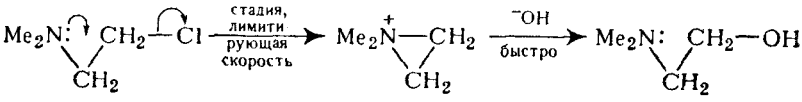
Если даже не рассматривать стереохимических аспектов, то участие соседних групп может представлять интерес с точки зрения их возможного влияния на скорость реакции. Так, например, в одних и тех же условиях $ClCH_2CH_2SEt$ гидролизуется примерно в 10 000 раз быстрее, чем $ClCH_2CH_2OEt$. Это различие слишком велико для того, чтобы его можно было объяснить индуктивным или стерическим эффектами в этих простых молекулах. Оно обусловлено, вероятно, тем, что в случае серусодержащего соединения лимитирующей стадией реакции является образование сульфониевой соли циклического строения (XV), которая, будучи сильно напряженной, исключительно быстро и легко подвергается гидролизу:



XV

Атом кислорода в эфире $ClCH_2CH_2OEt$, будучи более электроотрицательным, не «отдает» свои неподеленные электроны

так легко, как атом серы, и, следовательно, не образует циклической соли. В результате атом хлора вытесняется значительно медленнее за счет обычной реакции замещения. Соответствующие азотсодержащие соединения также проявляют склонность легко гидролизоваться через образование ионов этиленимминиевого типа (XVI):



XVI

Однако гидролиз соединений типа XVI протекает обычно не столь быстро, как для соответствующих серусодержащих аналогов, что обусловлено более высокой устойчивостью промежуточного циклического азотсодержащего соединения по сравнению с промежуточным циклическим серусодержащим соединением.

Все эти особенности рассмотренных реакций представляют интерес в связи с проблемой механизма действия широко известной группы боевых отравляющих веществ, таких как иприт $S(CH_2CH_2Cl)_2$ и его азотистые аналоги, например $MeN(CH_2CH_2Cl)_2$. Циклические производные иммония, образующиеся в качестве промежуточных соединений при гидролитическом распаде азотистых ипритов, обладают дополнительным токсическим действием и являются мощными нейротоксинами.

5. ВЛИЯНИЕ ВСТУПАЮЩИХ И ПОКИДАЮЩИХ ГРУПП

Изменение в применяемом нуклеофильном реагенте, т. е. замена вступающей группы, не приводит к изменению скорости реакции замещения по механизму S_N1. Это наблюдается, например, при использовании разных галогенидов, поскольку такие реагенты не принимают участия в стадии, лимитирующей скорость реакции. Если же реакция замещения протекает по механизму S_N2, то, чем более нуклеофильным является реагент, тем быстрее должна протекать реакция. Казалось бы, что нуклеофильность любого реагента должна коррелировать с его основностью, поскольку для реагентов обоего типа характерно наличие доступных электронных пар. Такую параллель, хотя ее часто и используют, ни в коем случае нельзя считать строгой, поскольку такой ион, как Y^-, проявляет нуклеофильность в реакции замещения (обусловленную наличием у него пары электронов) обычно по отношению к углероду, тогда как его действие в качестве основания связано с передачей пары электронов водороду; первый из этих процессов обычно значительно более чувствителен к стерическим факторам. Существенное различие между нуклеофильностью и основностью состоит также в том, что нуклеофильность характеризует скорость реакции,

т. е. по своей природе является параметром кинетическим, тогда как основность представляет собой термодинамическую характеристику реагента, т. е. характеризует состояние равновесия. Однако параллель между нуклеофильностью данного реагента и его основностью может все же иногда использоваться при условии, если атакующий атом рассматриваемых нуклеофилов остается в обоих случаях одним и тем же. Такие сильные основания как, например, EtO^- HO^-, являются более сильными нуклеофильными реагентами, чем такие слабые основания, как, например, $MeCOO^-$.

Из того, что уже было сказано относительно влияния изменения реагента на каждый из механизмов, следует, что чем более сильным нуклеофилом является реагент при замещении любого данного атома или группы атомов, тем больше шансов для протекания реакции по механизму S_N2. Так, если рассмотреть поведение ряда реагентов — H_2O:, $MeCOO^-$, PhO^-, HO^-, EtO^- — в реакции замещения RHal, то можно наблюдать, что эта реакция протекает по механизму S_N1, если в качестве нуклеофилов выступают H_2O: или $MeCOO^-$, а в случае EtO^- она идет уже по механизму S_N2.

Если речь идет о замене одного атакующего атома в нуклеофильном реагенте на другой атом той же группы или подгруппы периодической системы, то можно сформулировать общее правило, согласно которому чем больше размер атома, тем выше его нуклеофильная реакционная способность. Так, например, реакционная способность падает в ряду

$$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$$

а также

$$RS^- > RO^-$$

Это обусловлено, вероятно, тем обстоятельством, что по мере увеличения размера атома уменьшается прочность связи между ядром и периферическими электронами, в результате они приобретают способность легче поляризоваться и, следовательно, легче вступать во взаимодействие с образованием связи. Кроме того, чем больше размер иона (или группы), тем меньше энергия его сольватации, т. е. тем меньшую энергию необходимо затратить для частичного или полного удаления окружающих его молекул растворителя, без чего невозможна атака атома углерода этим ионом (или группой). Сочетание этих двух факторов приводит к тому, что объемистый ион I^- является более активным нуклеофилом по сравнению с малым ионом F^-, несмотря на то, что ион F^- представляет собой значительно более сильное основание, чем ион I^-.

Относительно группы, покидающей данную молекулу в реакции S_N2 (как отщепляющейся, так и вытесняемой другой группой), можно сказать, что связь этой группы с углеродом разрывается тем легче, чем легче образуется соответствующее

переходное состояние, т. е. здесь опять облегчающую роль играет поляризуемость. Так, легкость отщепления падает в ряду

$$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$$

Примером может служить также хорошо известное уменьшение реакционной способности при переходе от алкилиодида к алкилфториду. Тот факт, что ион I^- может служить эффективным атакующим агентом и в то же время способен легко замещаться, объясняет частое использование этого иона в качестве катализатора в нуклеофильных реакциях. Желаемая реакция облегчается в результате следующих друг за другом атаки активного центра ионом I^- и его удаления из реакционного центра под действием другого реагента:

$$RCl + H_2O \xrightarrow{\text{медленно}} ROH + H^+ + Cl^-$$

$$RCl + I^- \xrightarrow{\text{быстро}} Cl^- + RI$$

$$\uparrow \qquad \text{быстро} \downarrow +H_2O$$

$$I^- + H^+ + ROH$$

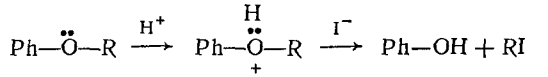
Суммарный эффект состоит, таким образом, в облегчении трудно протекающей в отсутствие катализатора реакции гидролиза RCl. Это происходит благодаря легкости образования RI (I^- является эффективным атакующим агентом), который затем быстро гидролизуется (I^- — эффективный компонент в реакции отщепления).

Наиболее легко отщепляемыми группами являются обычно анионы сильных кислот, например n-$MeC_6H_4SO_3^-$ или тозилат: чем выше основность отщепляемой группы, тем труднее она отщепляется атакуемым нуклеофилом. Такие сильно основные группы, как, например, ^-OR, ^-OH, $^-NH_2$, связанные с углеродом через небольшие трудно поляризуемые атомы, в обычных условиях, как правило, не способны к замещению, однако в кислой среде они все же могут замещаться вследствие начальной протонизации, приводящей к образованию положительно заряженных частиц (а не нейтральных молекул), атакуемых нуклеофилом; в результате замещение менее основной группировки YH может идти легче, чем аниона Y^-, хотя последний и является более сильным основанием:

$$R{-}\ddot{O}H \xrightarrow{H^+} R{-}\overset{+}{\underset{H}{\ddot{O}}}H \xrightarrow{Br^-} RBr + H_2O$$

Именно этим можно объяснить тот факт, что даже крайне прочно удерживаемый атом фтора в алкилфторидах может замещаться нуклеофильными реагентами в концентрированном растворе серной кислоты.

Использование иодистого водорода для расщепления эфиров

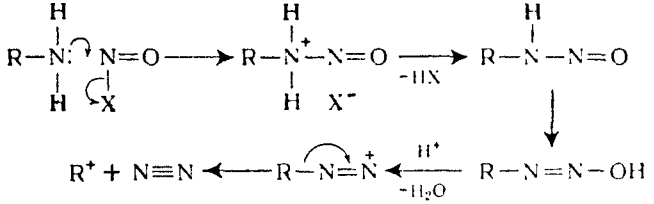


основано на том обстоятельстве, что ион I^- представляет собой наиболее мощный нуклеофильный реагент, какой может быть получен в растворе сильной кислоты, которая, следовательно, необходима для реализации этой реакции.

Скорость реакции, протекающей по механизму S_N1, зависит от природы покидающей группы. Чем ниже энергия связи этой группы с атомом углерода и чем выше способность покидающей группы давать анион, тем легче должна проходить реакция по механизму S_N1.

6. НИТРОЗИРОВАНИЕ АМИНОВ

Во всех рассмотренных выше примерах нуклеофильной атаке подвергался атом углерода. Однако подобная атака может быть направлена также и на атом азота, как, например, при нитрозировании аминов; амин функционирует здесь как нуклеофил:



В широко известной реакции взаимодействия первичных аминов с нитритами (или с самой азотистой кислотой) решение вопроса о том, какие частицы действуют в качестве эффективных нитрозирующих агентов, зависит, как было показано, от условий проведения реакции, однако никогда такими частицами не являются молекулы самой кислоты HNO_2. При низкой кислотности эффективным нитрозирующим агентом являются молекулы N_2O_3 (на приведенной выше схеме X = ONO—), образующиеся в результате реакции:

$$2HNO_3 \rightleftarrows ONO{-}NO + H_2O$$

При повышении кислотности сначала роль нитрозирующего агента выполняет продукт протонирования азотистой кислоты $H_2\overset{+}{O}{-}NO$ (соответственно X равно $H_2\overset{+}{O}{-}$) и, наконец, наиболее активным агентом является ион нитрозиния $\overset{+}{N}O$ (см. стр. 144). В присутствии галогеноводородных кислот роль нитрозирующих агентов могут выполнять также нитрозилгалогениды, например NOCl. Хотя ион $\overset{+}{N}O$ является более мощным нитрозирующим агентом, чем N_2O_3, тем не менее реакция его с алифатическими

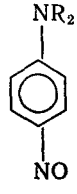
аминами замедляется по мере повышения кислотности, поскольку нуклеофильный реагент RNH_2, являющийся относительно сильным основанием, превращается в условиях высокой кислотности в нереакционноспособный катион $R\overset{+}{N}H_3$.

В реакции нитрозирующих агентов с первичными алифатическими аминами при распаде крайне неустойчивого диазониевого катиона RN_2^+ образуется карбониевый ион, который может давать целый ряд конечных продуктов (см. стр. 121). Неустойчивость диазониевого катиона обусловлена очень высокой стабильностью молекулы азота N_2, возникающей при его распаде.

В случае первичных ароматических аминов происходит некоторая стабилизация катиона диазония вследствие делокализации заряда за счет π-орбиталей ароматического кольца:

В результате при диазотировании в сравнительно мягких условиях из ароматических аминов удается получить соли диазония. Такое диазотирование следует проводить при очень высокой кислотности среды, для того чтобы, во-первых, создать условия для получения мощного нитрозирующего агента, имея в виду, что первичные ароматические амины не являются очень сильными нуклеофилами (из-за взаимодействия электронной пары азота с π-орбиталями ароматического кольца, см. стр. 156). Во-вторых, сильно кислая среда нужна для уменьшения концентрации $ArNH_2$, превращаемого в $Ar\overset{+}{N}H_3$ ($ArNH_2$ — значительно более слабое основание, чем RNH_2, стр. 86), вследствие чего удается избежать реакции азосочетания между недиазотированным амином и образующимся ArN_2^+ (см. стр. 151).

Реакция протекает также и с вторичными аминами, однако в этом случае она не может пройти дальше образования N-нитрозосоединения $R_2N—N=O$, тогда как с третичными алифатическими аминами получается соответствующий катион нитрозотриалкиламмония $R_3\overset{+}{N}—NO$, который легко распадается по связи C—N с образованием сравнительно сложной смеси продуктов. В случае третичных ароматических аминов, таких как, например, N-диалкиланилины, атаке может подвергаться активированное ароматическое кольцо (ср. стр. 144): в результате образуется C-нитрозосоединение:



7. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ

При рассмотрении вопроса о механизме реакций нуклеофильного замещения у насыщенного атома углерода мы использовали в качестве примеров почти исключительно реакции, в которых галогенпроизводные атакуются отрицательно заряженными ионами, например HO^- и EtO^-. В действительности же этот тип реакций чрезвычайно широко распространен в органической химии и охватывает значительно более широкий круг превращений, чем те, о которых уже упоминалось. В качестве типичных примеров приведем некоторые реакции.

В процессе образования солей тетраалкиламмония неподеленная пара электронов азота атакует атом углерода с отщеплением иона брома:

$$R_3N: + RBr \longrightarrow R_3\overset{+}{N}:R + Br^-$$

Следует отметить также реакцию расщепления солей тетраалкиламмония, при которой ион брома действует как нуклеофил, а покидающей группой является $:NR_3$:

$$Br^- + R:\overset{+}{N}R_3 \longrightarrow RBr + :NR_3$$

Аналогичная ситуация встречается, очевидно, при образовании сульфониевых солей

$$R_2S: + RBr \longrightarrow R_2\overset{+}{S}:R + Br^-$$

и при их расщеплении.

При алкилировании реакционноспособных метиленовых групп (см. стр. 265), а также в реакциях ацетилена в присутствии сильного основания (например, $NaNH_2$ в жидком NH_3) и в реакциях с участием реактива Гриньяра в качестве нуклеофила действует карбанион или источник отрицательного атома углерода:

$$EtO^- + CH_2(COOEt)_2 \longrightarrow EtOH + {}^-CH(COOEt)_2$$
$$(EtOCO)_2HC^- + RBr \longrightarrow (EtOCO)_2HCR + Br^-$$
$$HC{\equiv}CH + {}^-NH_2 \longrightarrow HC{\equiv}C^- + NH_3$$
$$HC{\equiv}C^- + RBr \longrightarrow HC{\equiv}CR + Br^-$$
$$\overset{\delta+\ \delta-}{BrMgR} + R'Br \longrightarrow MgBr_2 + R{-}R'$$

Приведем здесь также реакцию разложения солей диазония в воде

$$H_2O: + PhN_2^+ \longrightarrow \underset{H}{\overset{+}{HO}}:Ph + N_2$$

$$\underset{H}{\overset{+}{HO}}:Ph \longrightarrow HO{-}Ph + H^+$$

образование алкилгалогенидов

$$ROH + H^+ \longrightarrow \overset{+}{R}OH_2$$

$$Br^- + \overset{+}{R}OH_2 \longrightarrow RBr + H_2O$$

распад простых эфиров

$$PhOR + H^+ \longrightarrow \overset{+}{Ph}OHR$$

$$\overset{+}{Ph}OHR + I^- \longrightarrow PhOH + RI$$

образование сложных эфиров

$$R'COO^- + RBr \longrightarrow R'COOR + Br^-$$

образование простых эфиров

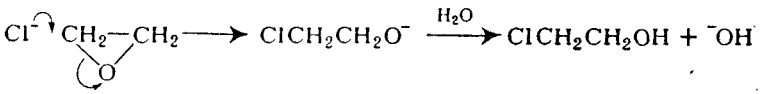
$$R'—O^- + RBr \longrightarrow R'—O—R + Br^-$$

восстановление галогенпроизводных действием $LiAlH_4$

$$LiAlH_4 + RBr \longrightarrow LiAlH_3Br + RH$$

В последней реакции литийалюминийгидрид действует по существу как носитель гидридного иона H^-.

При разрыве кольца в эпоксидах



происходит уменьшение напряжения трехчленного кольца и его раскрытие, благодаря чему облегчается атака слабым нуклеофилом.

Приведенный перечень включает только незначительную часть реакций; в действительности известно огромное количество реакций замещения, имеющих важное препаративное и синтетическое значение.

Из приведенных примеров можно видеть, что атакующим нуклеофилом не обязательно должен быть анион с эффективным (нескомпенсированным) отрицательным зарядом, например HO^-, Br^-, $(EtOCO)_2HC^-$. Достаточным является наличие пары свободных электронов (например, R_3N:, R_2S:), которой агент атакует положительно заряженный атом углерода или другой атом. Аналогично, атакуемой частицей не обязательно должен быть

катион с эффективным (нескомпенсированным) положительным зарядом, например $R_3\overset{+}{H}:R$; значительно чаще ею является нейтральная молекула, например RBr. При этом, конечно, не следует также забывать, что атака, нуклеофильная с точки зрения одного участника реакции, будет электрофильной с точки зрения другого ее участника.

В общем, наиболее обычным нуклеофилом, имеющим препаративное значение, является, вероятно, HO^-; тот же результат дает и $H_2O:$, особенно если вода является растворителем и концентрация ее молекул, следовательно, крайне высока.

Как и следовало ожидать, не все реакции замещения протекают таким образом, что не дают никаких других продуктов, кроме желаемых. Могут происходить и побочные реакции, приводящие к неожиданным и нередко нежелательным продуктам. К подобным реакциям относятся, в частности, реакции отщепления, приводящие к образованию ненасыщенных продуктов. Вопрос о природе этих побочных реакций рассматривается в главе 9.

ГЛАВА 5

КАРБОНИЕВЫЕ ИОНЫ, ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫЕ АТОМЫ АЗОТА И КИСЛОРОДА И ИХ РЕАКЦИИ

В предыдущей главе уже упоминалось о том, что в качестве промежуточных продуктов в реакциях замещения у насыщенного атома углерода (например, при гидролизе алкилгалогенидов, протекающем по механизму S_N1) образуются карбониевые ионы. Эти ионы встречаются, однако, в гораздо большем числе реакций и, хотя обычно они возникают лишь как промежуточные соединения, тем не менее играют важную роль в разнообразных химических превращениях.

1. ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ КАРБОНИЕВЫХ ИОНОВ

Прямая ионизация

Этот путь рассматривался в предыдущей главе. В качестве примеров можно указать на следующие реакции:

$$Me_3CCl \longrightarrow Me_3C^+ + Cl^-$$

$$PhCH_2Cl \longrightarrow PhCH_2^+ + Cl^-$$

$$CH_2{=}CHCH_2Cl \longrightarrow CH_2{=}CHCH_2^+ + Cl^-$$

$$MeOCH_2Cl \longrightarrow MeOCH_2^+ + Cl^-$$

Следует подчеркнуть, что для образования карбониевых ионов обычно необходима сильно полярная среда, способствующая сольватации возникающих ионов, и что реально имеют дело обычно с ионизацией (образованием ионных пар), а не с диссоциацией, которая может произойти уже после ионизации.

Хорошим примером может служить реакция

$$R{-}F + SbF_5 \longrightarrow R^+\ SbF_6^-$$

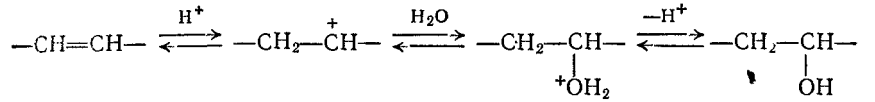
приводящая к образованию простых алкильных катионов, входящих в состав кристаллических комплексных соединений и легко идентифицируемых спектральными и другими методами. Использование некоторыми исследователями «сверхкислот», таких как, например, $SbF_5 \cdot FSO_3H$, приводит к образованию алкильных катионов даже из алканов:

$$Me_3C{-}H + SbF_5 \cdot FSO_3H \longrightarrow H_2 + Me_3C^+\ SbF_5 \cdot FSO_3^-$$

Вопрос о том, как зависит относительная устойчивость и легкость образования карбониевых ионов из данных предшественников от их строения, рассмотрен ниже (см. стр. 118).

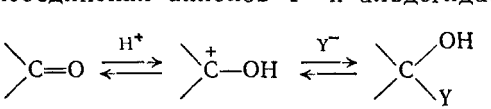
Протонирование

Карбониевый ион может образоваться в результате присоединения протона по ненасыщенной связи, как это происходит, например, в случае катализируемой кислотами гидратации олефинов (см. стр. 182):

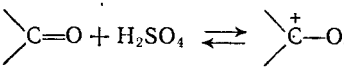


Эта реакция обратима, и более знакома, вероятно, обратная реакция дегидратации спиртов под действием кислот.

Протон может присоединяться также и по двойной связи углерод — кислород, как, например, в случае катализируемого кислотами присоединения анионов Y^- к альдегидам и кетонам:

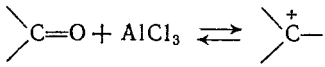


Присоединение протона к связи $>C=O$ приводит к образованию положительно заряженного атома углерода, который и подвергается атаке анионом. То, что подобное протонирование действительно происходит, подтверждается тем, что многие кетоны при растворении в концентрированной серной кислоте обнаруживают депрессию температуры замерзания, вдвое бо́льшую по сравнению с теоретической. При этом протекает следующая реакция:



Кетоны здесь не подвергаются каким-либо необратимым изменениям, как можно заключить из того, что при разбавлении серной кислоты водой они могут быть выделены неизменными.

Аналогичные результаты получаются и в случае электронодефицитных соединений, т. е. кислот Льюиса, например:



Карбониевые ионы могут образовываться также при протонировании атомов, содержащих неподеленные электронные пары;

собственно карбониевый ион образуется в результате последующего отщепления этого атома (или группировки, несущей этот атом):

$$R{-}\ddot{O}{-}H + H^+ \rightleftarrows R{-}\overset{+}{\underset{\displaystyle H}{\ddot{O}}}{-}H \rightleftarrows R^+ + H_2O$$

Процесс представляет собой, очевидно, одну из стадий упомянутой выше дегидратации спиртов под действием кислот. Эта стадия имеет место также и при катализируемом кислотами разложении простых эфиров:

$$R{-}\ddot{O}{-}R + H^+ \rightleftarrows R{-}\overset{+}{\underset{\displaystyle H}{\ddot{O}}}{-}R \rightleftarrows R^+ + HOR$$

Разложение

Наиболее известным примером реакции, приводящей к возникновению карбониевых ионов, может служить разложение диазониевых солей:

$$\left[R{-}\dot{\overset{\curvearrowright}{N}}{=}\overset{+}{N} \longleftrightarrow R{-}\overset{+}{N}{\equiv}N\right] \longrightarrow R^+ + N_2$$

Такого рода разложение протекает как с алифатическими, так и с ароматическими диазониевыми соединениями; при соответствующих условиях эти соединения, однако, могут разлагаться и с образованием радикалов (см. стр. 303).

Катализ большого числа реакций нуклеофильного замещения галогенпроизводных ионами серебра обусловлен образованием «электрофильного пула» благодаря связыванию галогена катионом Ag^+:

$$Ag^+ + R{-}Br \longrightarrow AgBr\downarrow + R^+$$

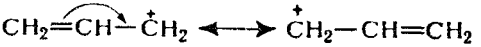
Наличие ионов Ag^+ может приводить, таким образом, к тому, что вместо механизма S_N2 реализуется механизм S_N1. Однако кинетическая картина часто осложняется, поскольку осажденный галогенид серебра сам может действовать в качестве гетерогенного катализатора реакции замещения.

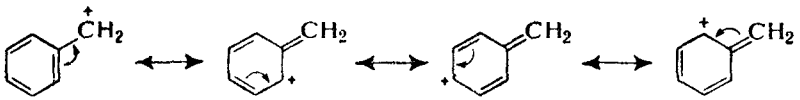
Следует подчеркнуть, что приведенный перечень путей образования карбониевых ионов не претендует на полноту. Так, ниже, в связи с катионами тропилия и циклопропения, рассматривается другой метод образования карбониевых ионов, основанный на возможности ароматизации.

2. УСТОЙЧИВОСТЬ КАРБОНИЕВЫХ ИОНОВ

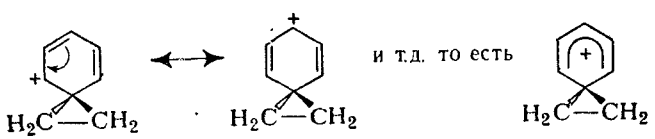
Основным фактором, обусловливающим устойчивость карбониевых ионов, является возможность делокализации заряда. Чем в большей степени положительный заряд может быть распределен между соседними атомами, тем более устойчивым является

ион. Это особенно заметно в тех случаях, когда распределение заряда происходит с участием подходящим образом расположенных π-орбиталей, что приводит к характерной стабилизации карбониевых ионов за счет делокализации заряда:

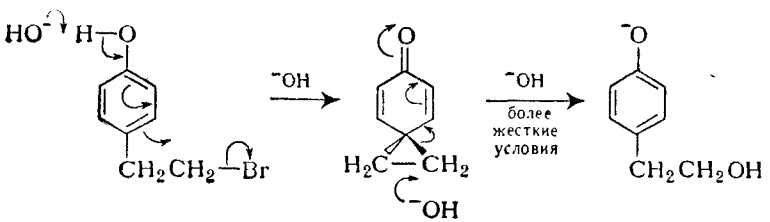




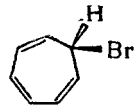
Интересным примером карбониевого иона, характеризующегося более высокой устойчивостью, чем этого можно было бы ожидать на первый взгляд, является ион $PhCH_2\overset{+}{C}H_2$, возникающий из β-фенилэтилпроизводных $PhCH_2CH_2Y$. Этот карбониевый ион не может быть заметно стабилизован фенильной группой, поскольку она слишком удалена (β-положение), чтобы оказать заметное индуктивное действие, а делокализации заряда за счет π-орбиталей препятствует наличие промежуточно расположенного насыщенного атома углерода. Исходя из этих соображений, а также из других данных, было высказано предположение, что устойчивость данного карбониевого иона обеспечивается его мостиковой структурой, которая благодаря наличию мостика может быть стабилизована за счет делокализации с участием системы орбиталей ароматического кольца:



Отметим, кстати, что гидролиз $PhCH_2CH_2Br$ может служить еще одним примером влияния соседней группы (стр. 105). Выбрав подходящие условия, можно реально выделить промежуточное соединение мостиковой структуры, которое, однако, не является карбониевым ионом



Очень устойчивым карбониевым ионом является ион, образующийся из циклогептатриенил(тропилий)бромида. Это соединение формально имеет структуру I

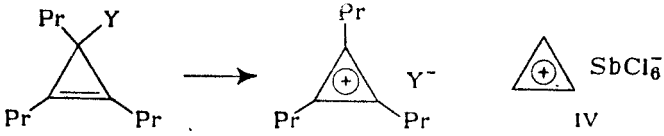


I

II

Оно хорошо растворимо в воде с образованием ионов брома, что указывает на его ионное строение. Образующийся при растворении карбониевый ион настолько устойчив, что очень медленно реагирует с водой, спиртами и т. п. Причина такой исключительно высокой устойчивости катиона тропилия состоит в том, что он представляет собой семичленное кольцо с шестью π-электронами, распределенными между семью атомами углерода на делокализованных орбиталях (ср. бензол, стр. 29). В результате делокализации возникает квазиароматический стабильный ион II.

Стабилизация циклических систем имеет место, как это указывалось выше (см. стр. 34), при числе π-электронов, равном $(2+4n)$. Интересно рассмотреть частный случай, когда $n=0$. Было показано, что производные 1,2,3-трипропилциклопропена чрезвычайно легко дают соответствующий ион III:



III IV

Высокая устойчивость такого иона видна хотя бы из того факта, что даже в воде при pH 7 он продолжает на 50% существовать в виде карбониевого иона. Недавно удалось выделить даже соль самого циклопропена (IV), представляющую собой белое твердое кристаллическое вещество.

Как указывалось выше (см. стр. 97), устойчивость простых карбониевых ионов понижается в ряду:

$$Me_3\overset{+}{C} > Me_2\overset{+}{C}H > Me\overset{+}{C}H_2 > \overset{+}{C}H_3$$

Это вызвано тем, что увеличение числа метильных групп, связанных с атомом углерода карбониевого иона (т. е. увеличение степени замещения), приводит к большей делокализации заряда как за счет индуктивного эффекта, так и за счет эффекта сверхсопряжения. Вывод об относительно высокой стабильности иона $Me_3\overset{+}{C}$ основан на том, что он часто образуется в жестких условиях в результате изомеризации и/или диспропорционирования других первично образующихся карбониевых ионов, а

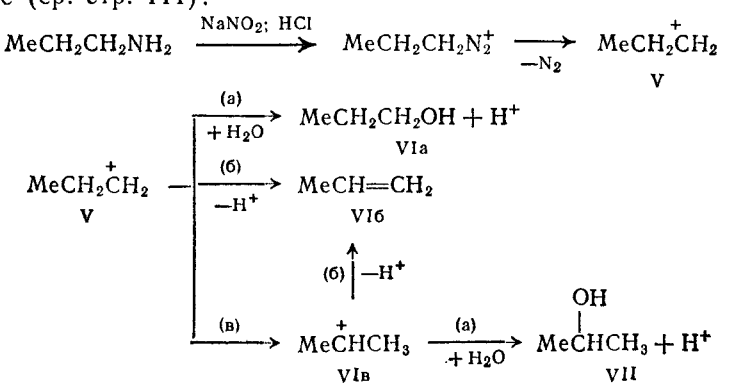
также в связи с тем, что он остается неизмененным после нагревания в $SbF_5 \cdot FSO_3H$ при 170 °С в течение шести недель. Причиной стабилизации здесь, так же как и во многих других случаях, является плоское строение карбониевого иона, поскольку только при плоской конфигурации делокализация может быть достаточно эффективной. Как показал расчет, проведенный для простых алкильных катионов, ионы плоского строения (sp^2) действительно более устойчивы по сравнению с пирамидальными (sp^3) примерно на 20 ккал/моль. Если планарность нарушается или ее достижение затруднено, то стабильность иона уменьшается и, как следствие, резко возрастает трудность его образования. Это уже отмечалось для 1-бромтриптицена, для которого невозможность принятия плоской конфигурации препятствует образованию карбониевого иона, что проявляется в нечувствительности этого соединения к атаке по механизму S_N1 (см. стр. 101). Столь важное преимущество плоской конфигурации (если такая конфигурация может быть достигнута) значительно проясняет вопрос о стереохимии простых карбониевых ионов. Этот факт находится в полном соответствии с предположением, согласно которому карбониевые ионы принимают конформацию, характерную для триалкильных замещенных бора R_3B, имеющих такую же электронную структуру.

3. РЕАКЦИИ С УЧАСТИЕМ КАРБОНИЕВЫХ ИОНОВ

Карбониевые ионы могут участвовать в основном в реакциях трех типов:

(а) взаимодействие с нуклеофилом;
(б) отщепление протона;
(в) перегруппировка структуры.

Следует отметить, что реакция (в) приводит к новому карбониевому иону, который до образования стабильного продукта может участвовать в реакциях (а) или (б). Все эти превращения лучше всего можно проиллюстрировать на примере взаимодействия пропиламина с нитритом натрия в слабокислом растворе (ср. стр. 111):



Возникающий *н*-пропильный катион V может дальше реагировать по трем направлениям: взаимодействовать с водой, выполняющей функцию нуклеофила [путь (а)], с образованием пропанола-1 (VIa); отщеплять протон от соседнего атома углерода [путь (б)], давая пропилен VIб; или претерпевать перегруппировку, осуществляемую в данном случае за счет миграции иона H^- [путь (в)] с образованием изопропил-катиона VIв, который далее, участвуя в реакциях (б) или (а), может давать соответственно либо дополнительное количество пропилена VIб, либо пропанол-2 (VII). В типичных условиях реакции было зафиксировано образование 7% пропанола-1, 28% пропилена и 32% пропанола-2. Более высокая устойчивость изопропил-катиона по сравнению с катионом *н*-пропила приводит к более высокому выходу вторичного спирта.

Этим, однако, не исчерпываются возможности реакций каждого из указанных типов карбониевых ионов с другими нуклеофилами, присутствующими в системе; в результате могут возникать продукты и других типов, помимо указанных. Так, реакция с ионом NO_2^- из нитрита натрия может приводить к образованию RNO_2 и RONO (RONO может получаться также в результате прямой этерификации образующегося вначале ROH). Реакция с ионом Cl^- из кислоты может давать RCl; образующийся вначале ROH может превращаться в ROR, а неизменившийся RNH_2 — в RNHR. Состав реально образующейся смеси продуктов сильно зависит от условий проведения реакции; не удивительно, что для алифатических соединений подобная реакция редко может быть использована в качестве препаративного метода превращения $RNH_2 \rightarrow ROH$.

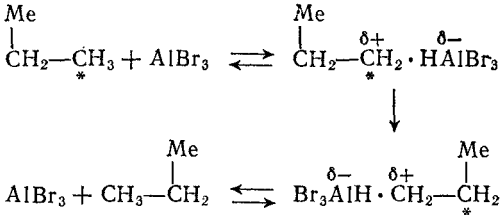
Аналогичная ситуация наблюдается при алкилировании бензола *н*-пропилбромидом по Фриделю — Крафтсу в присутствии бромистого галлия. В этом случае атакующим агентом является если и не истинный карбониевый ион, то сильно поляризованный комплекс $\overset{\delta+}{R}\overset{\delta-}{GaBr_4}$ (см. стр. 147), положительный заряд которого сосредоточен на вторичном, а не на первичном атоме углерода, например:

$$\overset{\delta+\ \delta-}{Me_2CHGaBr_4}, \text{ а не } \overset{\delta+\ \delta-}{MeCH_2CH_2GaBr_4}$$

Повышенная стабильность подобного комплекса, так же как и в случае карбониевого иона, приводит к перемещению водорода; в результате основным продуктом реакции является не *н*-пропилбензол, а изопропилбензол.

Не всегда, однако, подобные перегруппировки происходят так просто, как кажется, т. е. не всегда дело ограничивается просто миграцией иона H^-. Например, при взаимодействии пропана, меченного ^{13}C по концевому углероду, с бромистым алюминием меченый углерод частично переходит в положение 2,

Это можно пояснить следующим образом:



Сходные превращения могут происходить и в случаях, аналогичных рассмотренным выше, где на первый взгляд кажется, что реакция ограничивается лишь миграцией иона H^-.

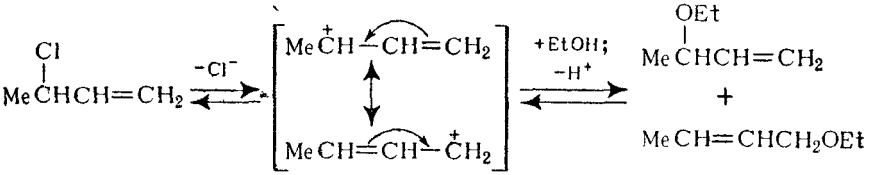
Реакции отщепления с участием карбониевых ионов рассматриваются далее (см. стр. 232) одновременно с другими реакциями отщепления; здесь же более подробно будут рассмотрены перегруппировки карбониевых ионов.

4. ПЕРЕГРУППИРОВКИ КАРБОНИЕВЫХ ИОНОВ

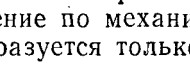
Перегруппировки карбониевых ионов можно разделить на два типа: перегруппировки с изменением и без изменения углеродного скелета. Хотя более важным являются перегруппировки с изменением скелета молекулы, тем не менее сначала вкратце рассмотрим перегруппировки, протекающие без изменения углеродного скелета.

Перегруппировки без изменения углеродного скелета

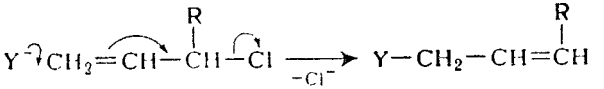
Аллильные перегруппировки. В классическом случае при аллильных перегруппировках образуются карбониевые ионы, стабилизованные за счет делокализации, как, например, при сольволизе 3-хлорбутена-1 в этаноле по механизму S_N1. После образования карбониевого иона атака этанолом может происходить по положению С-1 или С-3; при этом, как показывает опыт, действительно образуется смесь двух возможных эфиров:



Если, однако, проводить реакцию в этаноле в присутствии такого мощного нуклеофильного реагента, как этилат-ион, то протекает прямое замещение по механизму S_N2. При этом Cl^- замещается на ^-OEt и образуется только один продукт



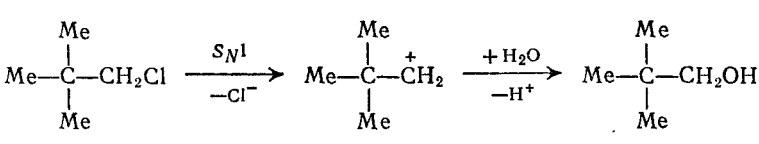
Однако в процессе реакций замещения наблюдаются аллильные перегруппировки, которые, безусловно, осуществляются по бимолекулярному механизму. Эти реакции обозначаются S_N2' и протекают, по-видимому, по схеме:



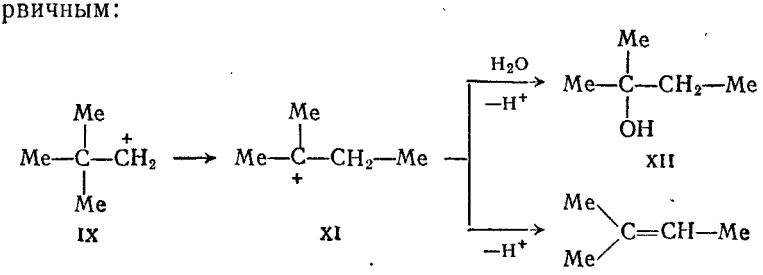
Реакции S_N2' особенно легко идут в тех случаях, когда у α-углеродного атома имеются объемистые заместители, сильно замедляющие скорость конкурирующей реакции прямого замещения по нормальному механизму S_N2. Аллильные перегруппировки, протекающие по различным механизмам, распространены достаточно широко.

Перегруппировки с изменением углеродного скелета

Неопентильная перегруппировка. Хорошим примером подобного превращения может служить гидролиз хлористого неопентила VIII в условиях, благоприятствующих протеканию реакции по механизму S_N1 (гидролиз галогенпроизводных этого типа по механизму S_N2 всегда сильно затруднен, см. стр. 100). При этом можно было бы ожидать образования неопентилового спирта X:



В действительности же неопентиловый спирт X не получается, и единственным продуктом является *трет*-амиловый спирт XII, что вызвано перегруппировкой первоначально образующегося карбониевого иона IX в ион XI, причем этот карбониевый ион XI является третичным, в то время как ион IX был первичным:

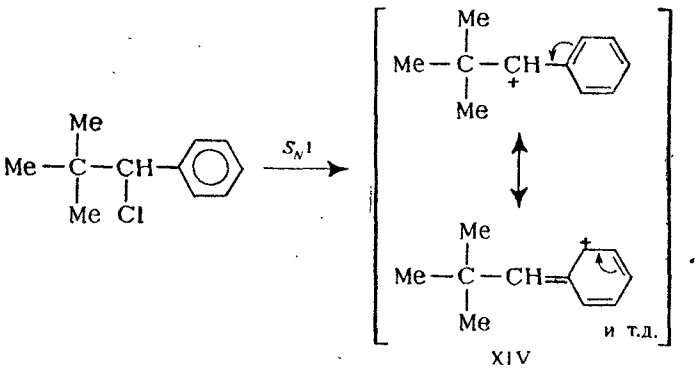


Карбониевый ион XI, образующийся после перегруппировки, способен отщеплять протон с образованием алкена. И действительно, как показывает опыт, получается некоторое количество 2-метилбутена-2 (XIII).

Из этого интересного примера видно, что третичный ион настолько более устойчив по сравнению с первичным, что его образование может сделать выгодным даже разрыв углерод-углеродной связи и миграцию метильной группы. Такого рода реакции, при которых происходит перегруппировка углеродного скелета, носят общее название *перегруппировок Вагнера — Меервейна.* Перегруппировки со всеми вытекающими из нее последствиями можно избежать, если проводить замещение в условиях, способствующих протеканию реакции по механизму S_N2, однако, как уже отмечалось, реакция тогда будет протекать очень медленно.

С возможностью подобного рода перегруппировок, сопровождающихся изменением углеродного скелета в процессе протекания, казалось бы, однозначных реакций, следует особенно считаться при интерпретации опытов по установлению строения химических соединений. Некоторые перегруппировки этого типа протекают очень сложно, например в случае природных терпенов, что часто приводит к большим трудностям при определении структуры.

Интересно, что если галогенпроизводное $Me_3CCHClPh$ гидролизовать в условиях, благоприятствующих реакции по механизму S_N1, то подобного рода перегруппировка не наблюдается. Это связано с тем, что образующийся карбониевый ион XIV может стабилизоваться за счет делокализации заряда с участием π-орбиталей бензольного кольца:



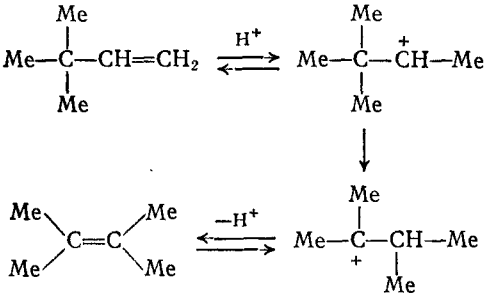
XIV

В результате перегруппировка, подобная рассмотренной выше, становится энергетически невыгодной.

Перегруппировка углеводородов. Перегруппировки типа Вагнера — Меервейна происходят также в процессе крекинга углеводородов нефти, при котором используются катализаторы

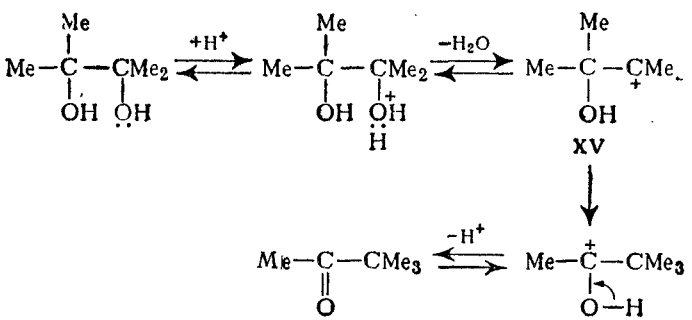
типа льюисовых кислот. Такие катализаторы генерируют образование карбониевых ионов из углеводородов с прямой цепью (ср. с рассмотренной выше изомеризацией меченого ^{13}C-пропана). Эти карбониевые ионы далее стремятся перегруппироваться в продукты с разветвленной цепью. Конечно, при крекинге происходит также расщепление углеродного скелета, однако образование разветвленных углеводородов является особенно важным, поскольку эти углеводороды при сгорании в цилиндрах в двигателях внутреннего сгорания вызывают меньшую детонацию по сравнению с их неразветвленными изомерами. Следует, однако, отметить, что крекинг может проводиться также и с катализаторами, способствующими протеканию радикальных реакций (см. стр. 282).

В присутствии кислот легко протекает перегруппировка ненасыщенных углеводородов



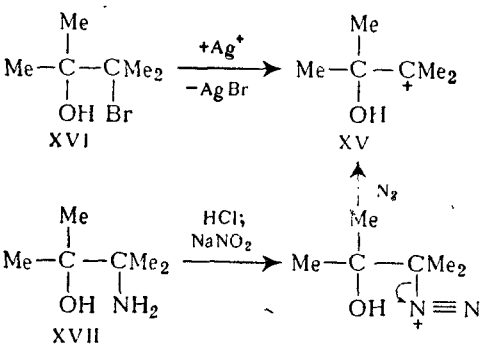
которая может оказаться досадной помехой при осуществлении с препаративной целью реакций присоединения к олефинам таких кислых реагентов, как, например, галогеноводороды. В результате могут получаться трудноразделяемые смеси продуктов, а в некоторых неблагоприятных случаях желаемый продукт практически вообще не может быть получен.

Пинаколиновая перегруппировка. Еще одним примером миграции алкильной группы к карбониевому углероду может служить катализируемая кислотами перегруппировка пинакона (ср. стр. 210) в пинаколин, например:

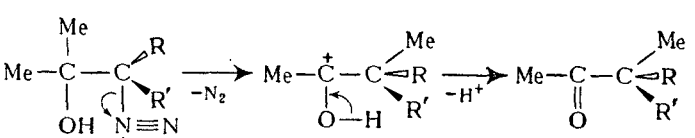


Тот факт, что 1,2-смещение происходит в ионе XV, представляющем собой уже третичный карбониевый ион, объясняется, вероятно, стабилизацией перегруппированного иона за счет делокализации с участием пары электронов атома кислорода, а также легкостью потери протона с образованием устойчивого конечного продукта.

Как и следовало ожидать, подобного рода реакции могут проходить с любым соединением, способным образовывать ключевой карбониевый ион XV. Так, бромгидрин XVI и оксиамин XVII при реакции соответственно с Ag^+ и $NaNO_2 + HCl$ также образуют пинаколин:



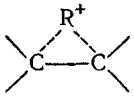
Миграция алкильной группы наступает, вероятно, исключительно быстро вслед за стадией отщепления H_2O, Br^- или N_2 (в рассмотренных случаях), а возможно, протекает даже одновременно с этой стадией, поскольку в соединениях, в которых карбониевый атом углерода асимметричен, ион не успевает стать плоским и образовать рацемическую смесь. Найдено, что в этих случаях получается продукт с обращенной конфигурацией:



Атака происходит с «обратной стороны» по типу внутреннего замещения по механизму S_N2. То, что мигрирующая группа подходит преимущественно со стороны, противоположной отщепляющейся группе, может быть показано на циклических системах, где вращение вокруг связи C-1—C-2 невозможно. Так, было выяснено, что соединения, в которых мигрирующая и отщепляющаяся группы находятся в *транс*-положении одна по отношению к другой, подвергаются перегруппировке намного легче тех соединений, в которых эти группы имеют *цис*-расположение. Следует отметить, что мигрирующая алкильная группа

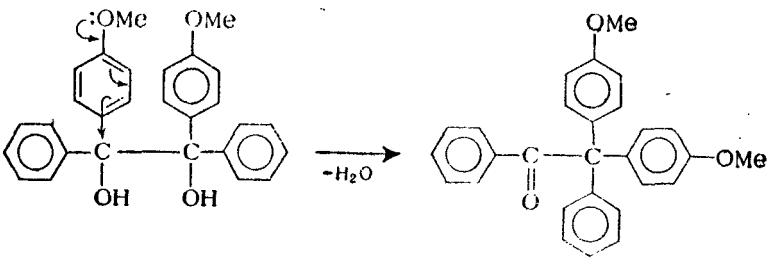
всегда мигрирует со своими связывающими электронами и, несомненно, действует как мощный нуклеофильный реагент. Если мигрирующая группа асимметрична, то (как показано на некоторых примерах, хотя и не непосредственно на этом) в процессе миграции она сохраняет свою конфигурацию. Это обстоятельство указывает на то, что мигрирующая группа реально никогда не отщепляется от остальной части молекулы и не становится свободной. Другим указанием на то, что мигрирующая группа никогда не находится в свободном виде, является тот факт, что перегруппировка двух разных, но сходных пинаконов (перегруппировывающихся примерно с одинаковой скоростью) в одном и том же растворе не приводит к образованию «перекрестных» продуктов. Эта реакция может служить, следовательно, типичным примером внутримолекулярной, а не межмолекулярной перегруппировки.

Действительно, создается впечатление, что мигрирующая группа начинает присоединяться к атому углерода карбониевого иона еще до того, как разрывается ее связь с тем атомом углерода, от которого она отщепляется. В момент между исчезновением первоначального и образованием перегруппированного карбониевого иона возникает состояние, подобное, вероятно



(ср. структуру бромониевого иона, образующегося при присоединении брома к олефинам, стр. 178).

Поскольку мигрирующая группа переходит вместе со своей электронной парой (т. е. как нуклеофил), можно ожидать, что из двух различных заместителей мигрировать будет тот, который является более нуклеофильным, т. е. более мощным донором электронов. Так, например, в реакции

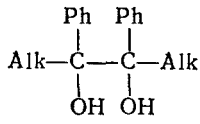


мигрирует именно группировка *n*-$MeOC_6H_4$, а не C_6H_5, что объясняется электронодонорными свойствами MeO-группы, находящейся в пара-положении.

Определенную роль играют, однако, и стерические факторы. Было показано, например, что группа *o*-$MeOC_6H_4$ мигрирует

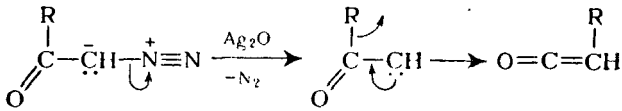
более чем в тысячу раз медленнее, чем *n*-$MeOC_6H_4$, и даже медленнее, чем незамещенная фенильная группа, что объясняется помехами, создающимися в результате взаимодействия в переходном состоянии с немигрирующими группами.

В пинаконах типа



мигрировать будут фенильные, а не алкильные группы, поскольку образующееся в этом случае ароматическое мостиковое соединение будет более устойчивым благодаря эффекту делокализации (см. стр. 119).

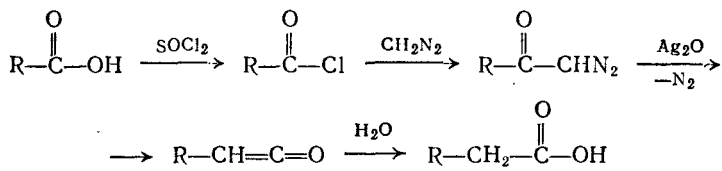
Перегруппировка Вольфа. Эта реакция включает отщепление азота от α-диазокетонов XVIII с последующей перегруппировкой, приводящей к возникновению весьма реакционноспособных кетенов XIX:



XVIII XX XIX

Промежуточное соединение XX не является карбониевым ионом, а представляет собой электронодефицитное соединение, известное под названием карбена, в котором группа R мигрирует вместе с окружающими ее электронами так же, как это происходило в рассмотренных выше случаях.

Возможность получения диазокетона при помощи реакции между диазометаном CH_2N_2 и хлорангидридом кислоты делает перегруппировку Вольфа практически важной, поскольку она является составной частью метода Арндта — Эйстерта, с помощью которого кислоту можно превратить в ее высший гомолог:



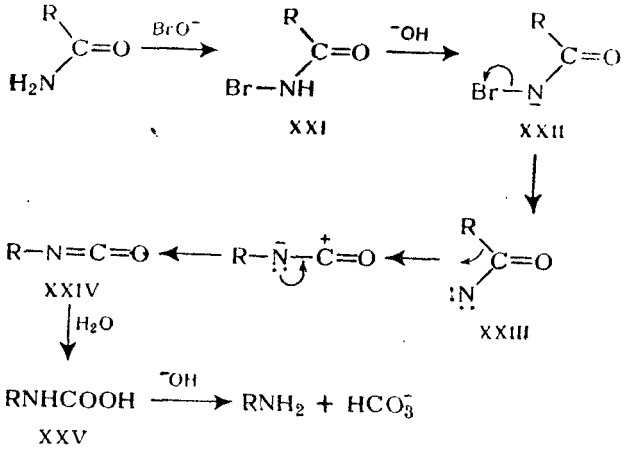
В водном растворе присоединение воды к кетену приводит к образованию кислоты; если же проводить реакцию в аммиаке или в спирте, то можно прямо получать соответственно амид или эфир.

5. МИГРАЦИЯ ГРУПП К ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМ АТОМАМ АЗОТА

Все рассмотренные нами реакции с перегруппировкой углеродного скелета имеют одну общую черту, состоящую в том, что миграция алкильной или арильной группы со своей электронной парой происходит в направлении атома углерода, который независимо от того, несет ли он положительный заряд или нет, является электронодефицитным. Электронодефицитным является атом азота в таких группах, как, например, $R_2\ddot{N}^+$ или $R\ddot{\ddot{N}}$ (нитрены, ср. карбены, о которых шла речь выше). Можно было ожидать поэтому, что атомы азота в соединениях этого типа будут обладать способностью вызывать миграцию на себя так же, как в случае R_3C^+ и $R_2\ddot{\ddot{C}}$; опыт подтвердил данное предположение.

Реакции Гофмана, Курциуса, Лоссена

Типичным примером реакций этого типа является превращение амида в амин под действием гипобромита в щелочной среде с потерей одного атома углерода, т. е. *реакция Гофмана*:

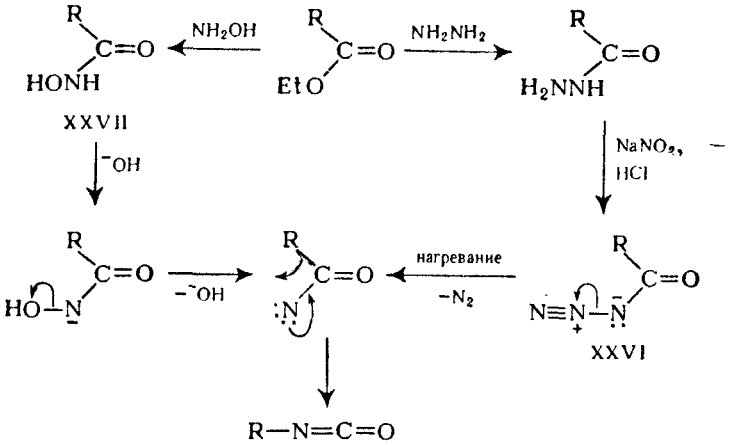


Заметим, что XXIII содержит электронодефицитный атом азота, соответствующий электронодефицитному атому углерода в карбене XX, образующемся при перегруппировке Вольфа, а изоцианат XXIV, получающийся в результате реакции Гофмана, близко напоминает кетен XIX, образующийся в реакции Вольфа. Реакция Гофмана завершается гидратацией изоцианата, приводящей к карбаминовой кислоте XXV, которая претерпевает самопроизвольное декарбоксилирование с образованием амина. При соответствующих условиях удается выделить N-бромамид XXI, его анион XXII и изоцианат XXIV, промежу-

точное образование которых предполагается приведенной схемой.

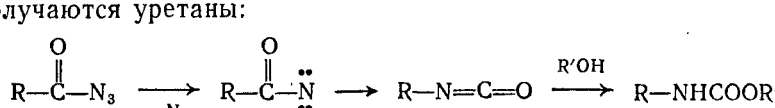
Стадией, лимитирующей скорость реакции, является отщепление Br^- от иона XXII, однако вполне вероятно, что отщепление Br^- и миграция R происходят одновременно, т. е. здесь мы вновь сталкиваемся со случаем внутреннего замещения по механизму S_N2. Можно поэтому ожидать, что чем сильнее выражены электронодонорные свойства R, тем выше должна быть скорость реакции; это предположение было подтверждено при изучении скорости разложения бензамидов, содержащих в ядре электронодонорные заместители.

К реакции Гофмана непосредственно примыкают две другие реакции, а именно *реакция Курциуса* — деградация азидов кислот XXVI и *реакция Лоссена* — разложение гидроксамовых кислот XXVII. Обе эти реакции, так же как и реакция Гофмана, приводят к образованию аминов и протекают через общее промежуточное соединение — изоцианат:



Реакцию Лоссена практически обычно проводят не со свободными гидроксамовыми кислотами, а с их О-ацильными производными, что обеспечивает более высокие выходы. Механизм ее в этом случае остается тем не менее точно таким же, каким он показан на схеме, если не считать того, что от аниона отщепляется $R'COO^-$, а не HO^-.

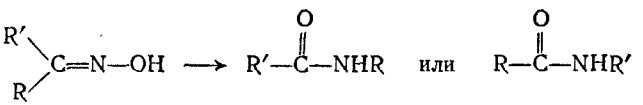
В реакции Курциуса азиды образуются при действии на гидразид нитрита натрия и кислоты; если реакцию проводить в спиртовом, а не в водном растворе (азотистая кислота получается при этом из амилнитрита и хлористого водорода), то получаются уретаны:



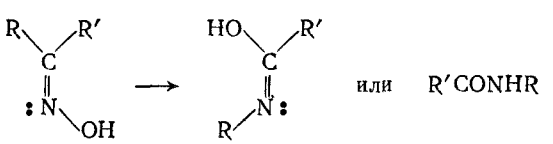
Во всех этих случаях, так же как и в рассмотренных выше перегруппировках, протекающих с изменением углеродного скелета, мигрирующая группа R сохраняет свою конфигурацию. Другая общая особенность таких реакций состоит в том, что если проводить перегруппировку двух различных, но очень сходных соединений в одном растворе, то не удается наблюдать образования смешанных продуктов. Это свидетельствует о том, что группа R в процессе миграции никогда не освобождается, т. е. все эти перегруппировки являются внутримолекулярными.

Бекмановская перегруппировка

В ряду перегруппировок, при которых группа R переходит от углерода к азоту, наиболее известным, безусловно, является превращение оксимов кетонов в N-замещенные амиды или бекмановская перегруппировка:

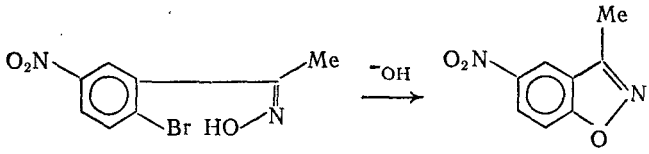


Эта реакция катализируется разнообразными кислотными реагентами, например H_2SO_4, P_2O_5, SO_3, $SOCl_2$, BF_3, PCl_5 и т. д., и протекает не только с самими оксимами, но и с их О-ацильными производными. В обычных условиях только некоторые из альдоксимов претерпевают перегруппировку, однако использование в качестве катализатора полифосфорной кислоты сильно расширяет круг альдоксимов, способных участвовать в этой реакции. Наиболее интересной особенностью этой перегруппировки является то, что в отличие от уже рассмотренных нами реакций вопрос о том, какая из групп, R или R′, будет мигрировать, определяется не природой этих групп и, в частности, не сравнительной легкостью отщепления электрона, а их пространственным расположением. Было показано, что практически всегда мигрирует к азоту группа, находящаяся в *анти*-положении:

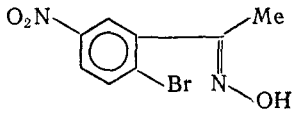


Для подтверждения этого факта требовалось достоверно установить конфигурацию пары оксимов. Это было сделано следующим образом. Было показано, что один из двух оксимов XVIII или XXIX уже на холоду под действием щелочи циклизуется в изоксазол XXX, тогда как другой лишь с трудом подвергается атаке ионом ^-OH даже в более жестких условиях.

Легко циклизующемуся оксиму была приписана, исходя из этого, конфигурация XXXVIII, в которой OH-группа оксима расположена в непосредственной близости от атома брома, а оксиму, устойчивому в отношении циклизации, — конфигурация XXIX, где реагирующие группы располагаются далеко друг от друга и поэтому их взаимодействие затрудняется:



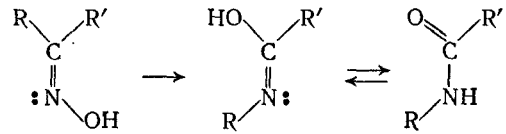
XXVIII XXX



XXIX

Конфигурации других пар кетоксимов можно установить путем сравнения физических характеристик этих соединений с соответствующими константами пар оксимов, конфигурация которых уже известна. Поскольку надежно показано, что в бекмановской перегруппировке всегда мигрирует группа R, находящаяся в *анти*-положении, для установления конфигурации данного оксима обычно бывает достаточно изучить продукт перегруппировки. Так, было показано, что соединение XXVIII, как и следовало ожидать, дает замещенный N-метилбензамид, а соединение XXIX — только замещенный ацетанилид.

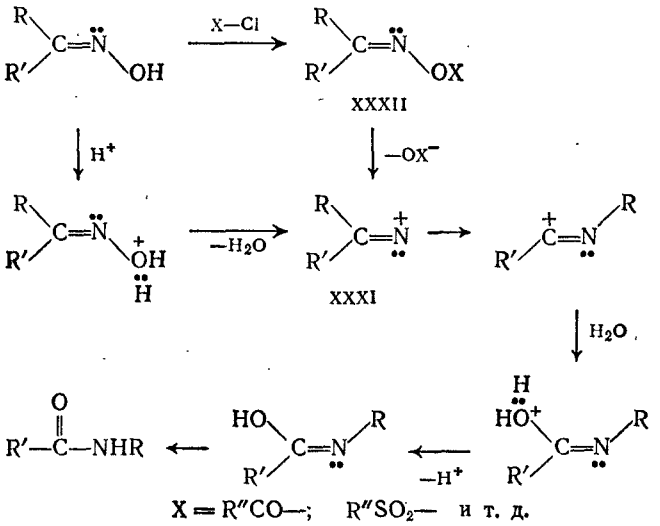
Отсутствие прямого обмена групп R и OH было показано путем изучения перегруппировки оксима бензофенона в бензанилид в среде воды, содержащей изотоп ^{18}O.



R = R′ = Ph

Поскольку ни исходный оксим, ни образующийся анилид не обменивают свой кислород на ^{18}O при растворении в меченой воде (что было точно установлено), простой внутримолекулярный обмен между Ph и OH не может привести к включению ^{18}O в продукт перегруппировки. Тем не менее оказалось, что бензанилид содержит ^{18}O в той же пропорции, что и исходная вода. Это свидетельствует о том, что перегруппировка происходит с отщеплением OH-группы и последующим присоединением кислородсодержащей группы в результате реакции с водой.

Предполагается, что перегруппировка протекает следующим путем:



В сравнительно сильных кислотах перегруппировка протекает путем протонирования оксима с последующим отщеплением молекулы воды и образованием XXXI с электронодефицитным атомом азота. В то же время под действием хлорангидридов кислот и других агентов образуется ацильное производное XXXII, которое отщепляет анион ^-OX и дает то же промежуточное соединение. Подтверждением такой интерпретации является тот факт, что О-эфиры XXXII могут быть получены отдельно и далее способны претерпевать перегруппировку в нейтральных растворителях уже в отсутствие катализаторов. Кроме того, чем сильнее кислота X—OH, т. е. чем стабильнее анион ^-OX, тем легче он должен отщепляться при образовании XXXI и тем выше, следовательно, должна быть скорость реакции. Это заключение вытекает из того, что скорость реакции возрастает в ряду

$$CH_2COO^- < ClCH_2COO^- < PhSO_3^-$$

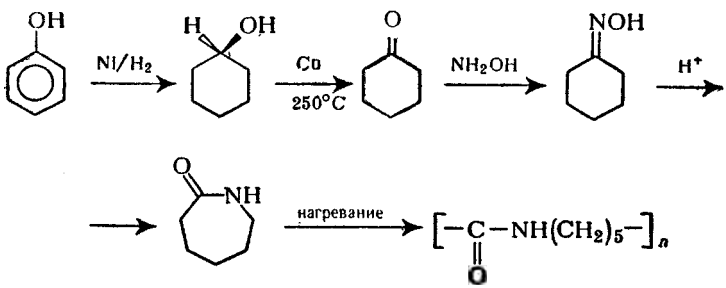
Тот факт, что подобная ионизация лимитирует скорость процесса, подтверждается также возрастанием скорости реакции с повышением полярности растворителя.

Трудно сказать, происходит ли в каждом случае разрыв связи N—O и миграция R действительно одновременно, однако даже если это и не так, то перегруппировка наступает практически сразу же вслед за разрывом связи, поскольку было показано, что мигрирующая группа атакует атом азота с «обрат-

ной стороны», т. е. со стороны, противоположной отщепляющейся группе. В случае асимметричного R миграция не приводит к какому бы то ни было изменению конфигурации. Кроме того, при проведении одновременной перегруппировки двух разных, но сходных оксимов в одном и том же растворе перекрестной миграции групп R наблюдать не удается. Таким образом, реакция Бекмана представляет собой еще один пример внутримолекулярной перегруппировки, при которой мигрирующая группа R остается все время присоединенной к молекуле.

После миграции группы R перегруппировка завершается атакой молекулой воды положительно заряженного атома углерода (именно на этой стадии происходит включение ^{18}O в рассмотренной выше перегруппировке оксима бензофенона) с последующим отщеплением протона и образованием енола амида, который переходит в собственно амид.

Об использовании бекмановской перегруппировки для выяснения вопросов стереохимии при установлении конфигурации кетоксимов уже упоминалось; укажем также на применение этой реакции при промышленном синтезе волокнообразующего полимера поликапроамида (капрона):

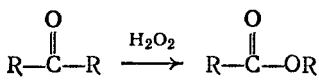


6. МИГРАЦИЯ ГРУПП К ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫМ АТОМАМ КИСЛОРОДА

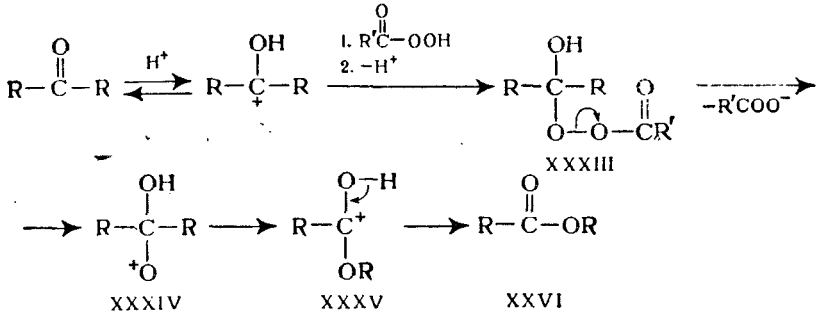
Можно ожидать, что должны существовать реакции, в которых миграция направляется на электронодефицитный атом кислорода. И действительно, такие перегруппировки были обнаружены.

Окисление кетонов по Байеру — Виллигеру

Обработка кетонов перекисью водорода или органическими перкислотами RCO—OOH приводит к их превращению в сложные эфиры:



Показано, что стадией, лимитирующей скорость реакции, является катализируемое кислотой присоединение перкислоты к кетону; реакция протекает, вероятно, по следующей схеме:



XXXIII XXXIV XXXV XXXVI

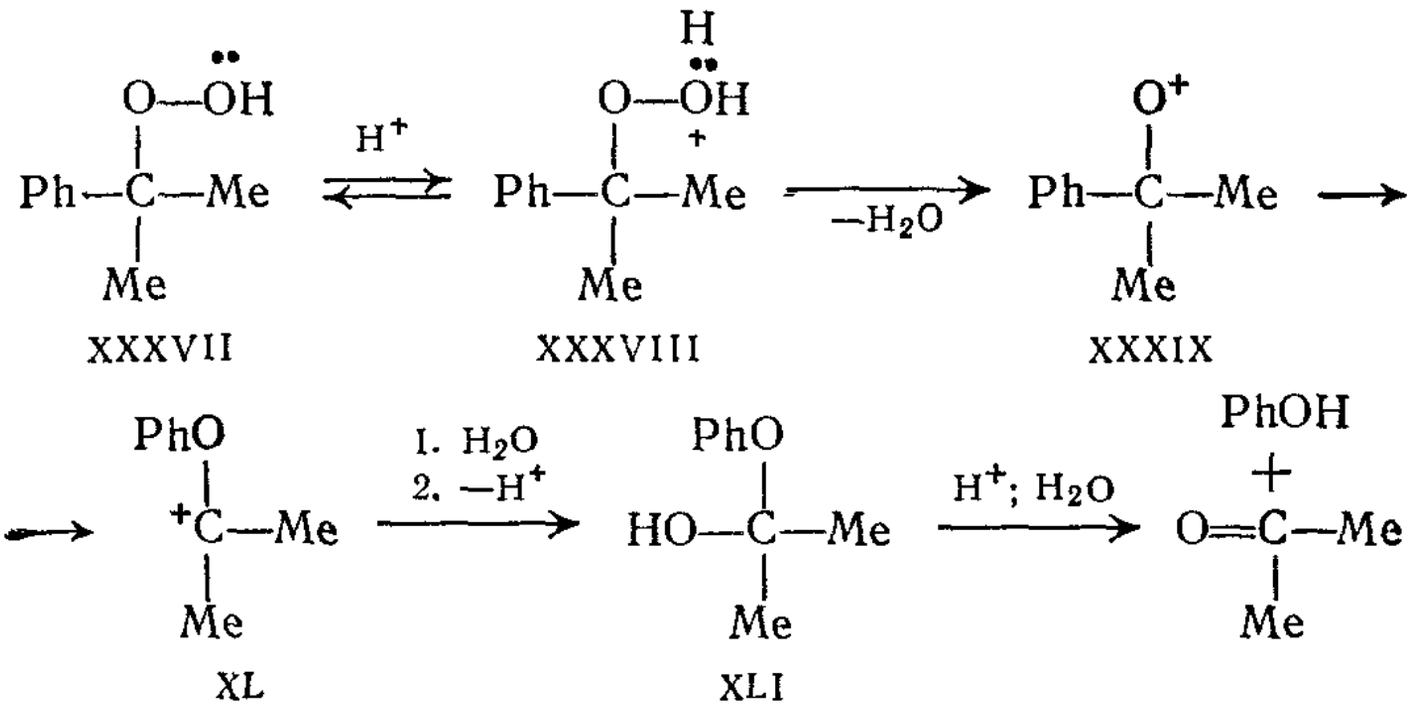
Начальный продукт присоединения (XXXIII) легко теряет анион и после миграции одной из R-групп вместе с ее электронной парой дает протонированную форму XXXV конечного продукта — сложного эфира XXXVI. Приведенный механизм подтверждается данными, полученными с использованием метки ^{18}O, согласно которым карбонильный кислород исходного кетона обнаруживается в карбонильной группе конечного эфира. Показано также, что группа R мигрирует с сохранением конфигурации.

Поскольку ион XXXIV (относящийся к катионам типа RO^+) должен быть весьма нестабильным, представляется вполне вероятным, что данная перегруппировка происходит одновременно с потерей аниона, аналогично тому, как это протекает в синхронной реакции Гофмана (см. стр. 130). При окислении асимметрического кетона, как и в случае пинаколиновой перегруппировки (см. стр. 126), мигрирует обычно более нуклеофильная группа, однако так же, как и там, стерические эффекты могут существенно менять порядок относительной легкости миграции ряда групп, выведенный только из их способности отдавать электрон.

Перегруппировки перекисных соединений

Перегруппировка, аналогичная описанной выше реакции Байера — Виллигера, наблюдается при кислотно-катализируемом разложении большого числа перекисных соединений. Так, кумилгидроперекись XXXVII, получающаяся при окислении воздухом изопропилбензола (кумола) (ср. стр. 299), используется в про-

мышленности для получения фенола и ацетона, которые образуются из нее при обработке кислотой:



Вполне вероятно, что и в этой реакции XXXIX отдельно не существует и что потеря молекулы воды и миграция фенильной группы вместе с ее электронной парой протекают синхронно, давая полукеталь XLI, который легко гидролизуется до конечных продуктов — фенола и ацетона.

В приведенных примерах мы рассмотрели гетеролитическое расщепление перекисных связей

$$—O:O— \longrightarrow —O^{+} + :\bar{O}—$$

которое протекает в полярных растворителях. Однако перекисная группировка может подвергаться также и гомолитическому расщеплению с образованием радикалов

$$—O:O— \longrightarrow —O\cdot + \cdot O—$$

Такого рода превращения будут рассмотрены в последней главе этой книги (см. стр. 286).

ГЛАВА 6

РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО И НУКЛЕОФИЛЬНОГО ЗАМЕЩЕНИЯ В АРОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

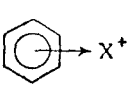
В предыдущих главах обсуждался вопрос о структуре бензола и, в частности, говорилось о его делокализованных π-орбиталях (см. стр. 30). Наличие повышенной плотности отрицательного заряда по обе стороны от плоского кольца, образуемого атомами углерода, является отличительной особенностью молекулы бензола:

Можно ожидать, что подобное экранирование электронами атомов углерода кольца будет защищать их от атаки нуклеофильными реагентами и, наоборот, облегчать возможность атаки катионами X^+ или электронодефицитными, т. е. электрофильными, реагентами. Было показано, что оба эти предположения действительно реализуются.

1. ЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ АТАКА БЕНЗОЛА

π- и σ-Комплексы

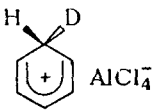
Можно предположить, что на первой стадии реакции электрофильного замещения бензола происходит взаимодействие между соответствующим электрофилом и делокализованными π-орбиталями. И действительно, как показывает опыт, происходит образование так называемых π-комплексов, структуру которых можно схематически изобразить формулой I:



I

Так, толуол при —78 °С образует с хлористым водородом комплекс в мольном соотношении 1 : 1, причем реакция легко обратима. Тот факт, что на этой стадии не происходит образования связи между атомом углерода кольца и протоном из HCl, подтверждается данными по реакции с DCl. Хлористый дейтерий, так же как и HCl, дает π-комплекс, но его образование и распад не приводят к замещению атомов водорода кольца на дейтерий. Это показывает, что связь C—D в комплексе не образуется. Ароматические углеводороды образуют π-комплексы также с галогенами и ионами Ag^+; хорошо известны π-комплексы с пикриновой кислотой (2,4,6-тринитрофенолом), представляющие собой устойчивые кристаллические соединения, температура плавления которых может быть использована для характеристики углеводородов.

В присутствии электроноакцепторных соединений, например кислот Льюиса типа $AlCl_3$, образуется комплекс, отличающийся от описанного выше. Если в такой системе заменить HCl на DCl, то атом водорода кольца легко обменивается на дейтерий. Такой обмен свидетельствует об образовании так называемого σ-комплекса II, в котором H^+ или D^+ образует истинную связь с атомом углерода кольца. Положительный заряд распределяется по остальным пяти атомам углерода кольца с участием π-орбиталей, а атомы дейтерия и водорода располагаются в плоскости, перпендикулярной плоскости кольца:

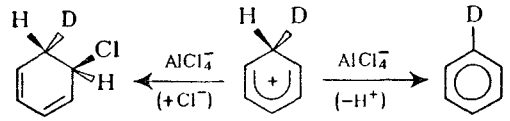


II

Тот факт, что π- и σ-комплексы, образуемые, например, при взаимодействии толуола с HCl, действительно отличаются один от другого, подтверждается различием в их свойствах. Так, образование π-комплекса не приводит к изменениям цвета, сопровождаясь лишь незначительными изменениями в спектре поглощения, что свидетельствует об отсутствии существенных нарушений распределения электронной плотности в толуоле. В присутствии же $AlCl_3$ раствор приобретает зеленую окраску, становится электропроводным, и спектр поглощения толуола при этом резко изменяется, что указывает на образование σ-комплекса типа II, поскольку мы не имеем оснований считать, что хлористый алюминий образует комплексы типа $H^+ AlCl_4^-$.

Реакция может быть завершена путем удаления протона из σ-комплекса II при действии $AlCl_4^-$ с образованием IV. При этом если в реакции участвует HCl, то просто происходит обмен атомов водорода; в случае же DCl реакция приводит к

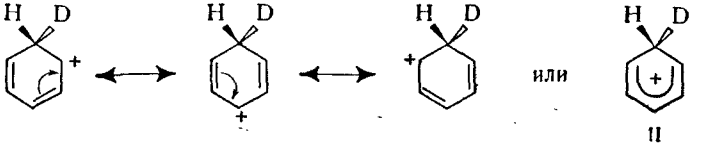
некоторому замещению атомов водорода на дейтерий, т. е. весь процесс в целом является электрофильным замещением.



III присоединение — II — IV замещение

Теоретически возможен альтернативный путь завершения реакции, так как соединение II может реагировать с $AlCl_4^-$, отнимая у него ион Cl^-. Этот путь привел бы к реакции электрофильного присоединения (II → III), как это имеет место в случае обычной двойной связи C=C (см. рис. 180). Однако это вызвало бы снижение степени стабилизации молекулы бензола, обусловливаемой наличием делокализованных π-орбиталей, которые охватывают все шесть атомов углерода ароматического кольца, поскольку продукт присоединения уже не являлся бы ароматическим соединением со всеми вытекающими отсюда последствиями. Поэтому реакция идет по пути отщепления протона от соединения II, т. е. происходит замещение, а не присоединение. Система делокализованных π-орбиталей восстанавливается, и образуется продукт IV, обладающий стабильностью, характерной для ароматических соединений.

Можно было бы ожидать, что превращение бензола в σ-комплекс II, приводящее к утрате ароматической стабилизации, должно требовать значительного количества энергии, т. е. энергия активации реакции должна быть достаточно высокой, а ее скорость, следовательно, небольшой. В действительности же многие реакции электрофильного замещения в ароматических соединениях протекают очень быстро при комнатной температуре. Это связано с влиянием двух факторов, снижающих барьер, препятствующий образованию иона II. Первый из них состоит в возможности использования энергии, выделяемой при образовании новой связи с атакующим электрофилом, а второй — в некоторой стабилизации положительно заряженного σ-комплекса (т. е. соответствующем снижении энергетического уровня) за счет делокализации заряда:



II

Наличие такой делокализации оправдывает изображение σ-комплекса формулой II.

Если наше предположение о том, что электрофильное замещение проходит через стадию образования промежуточного σ-комплекса, правильно (а о его правильности свидетельствует тот факт, что в ряде случаев такие комплексы удалось реально выделить, см. стр. 143, 147), то это означает, что реакции, которые мы называем обычно «ароматическим замещением», фактически представляют собой присоединение с последующим отщеплением.

Рассмотрим теперь, как подтверждаются эти положения на примере наиболее распространенных реакций электрофильного замещения бензола.

Нитрование

Одной из наиболее широко исследованных реакций замещения в ароматических системах является нитрование. На примере этой реакции можно, вероятно, наиболее детально разобрать механизм электрофильного замещения. Препаративное нитрование чаще всего проводят смесью концентрированных азотной и серной кислот, так называемой нитрующей смесью. Старое объяснение необходимости наличия в реакционной смеси серной кислоты состояло в том, что она поглощает воду, образующуюся при нитровании

$$C_6H_6 + HNO_3 \longrightarrow C_6H_5NO_2 + H_2O$$

и препятствует тем самым обратной реакции. Такое объяснение неудовлетворительно по многим причинам. В частности, при этом остается непонятным, почему образующийся нитробензол в условиях реакции не атакуется водой. С другой стороны, не вызывает сомнений тот факт, что в отсутствие серной кислоты нитрование идет медленно, хотя сама серная кислота в обычных условиях реакции нитрования не реагирует с бензолом. Таким образом, похоже на то, что серная кислота взаимодействует скорее с азотной кислотой, чем с бензолом. Это предположение подтверждается наблюдаемым четырехкратным понижением температуры замерзания при растворении азотной кислоты в концентрированной серной кислоте, которое интерпретируется как образование четырех ионов:

$$HNO_3 + 2H_2SO_4 \rightleftharpoons {}^+NO_2 + H_3O^+ + 2HSO_4^-$$

или

$$HO{-}NO_2 \xrightarrow{H_2SO_4} HSO_4^- + HO(H){-}NO_2 \xrightarrow{H_2SO_4} H_3O^+ + 2HSO_4^- + {}^+NO_2$$

Наличие иона нитрония $^+NO_2$ в этом растворе, а также в составе ряда солей теперь подтверждено спектроскопически, а некоторые из его солей, например $^+NO_2\,ClO_4^-$, удалось даже выделить. Сама азотная кислота в концентрированной серной

кислоте фактически полностью превращается в катион $^+NO_2$, и нет никаких сомнений в том, что в условиях реакции этот катион выступает эффективным электрофилом.

Если функция серной кислоты заключается просто в создании сильнокислой среды, в которой облегчено образование катиона $^+NO_2$ из $HO—NO_2$, то можно ожидать, что и другие сильные кислоты, например $HClO_4$, также будут ускорять реакцию нитрования. Эксперимент подтвердил это предположение. Эффективными катализаторами оказались также HF и BF_3. Незначительная эффективность самой азотной кислоты в реакции нитрования бензола объясняется низким содержанием в ней ионов $^+NO_2$, небольшое количество которых все же возникает в результате двухстадийного процесса:

$$HO—NO_2 + HNO_3 \underset{}{\overset{\text{быстро}}{\rightleftharpoons}} NO_3^- + H\overset{+}{O}(H)—NO_2$$

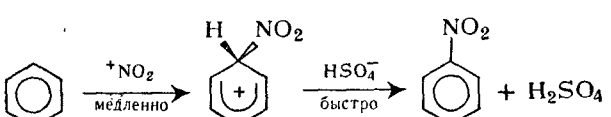
$$H\overset{+}{O}(H)—NO_2 + HNO_3 \overset{\text{медленно}}{\rightleftharpoons} H_3O^+ + NO_3^- + {}^+NO_2$$

На первой стадии азотная кислота, выступая в качестве основания, быстро превращается в свою сопряженную кислоту, а уже затем из нее более медленно образуется положительный ион нитрония.

Кинетика нитрования в обычных условиях проведения реакции достаточно сложна из-за низкой растворимости нитруемого соединения, например бензола, в нитрующей смеси. Скорость реакции в целом определяется скоростью растворения несмешивающегося углеводорода в нитрующей смеси. Можно показать, однако, что скорость многих реакций нитрования подчиняется кинетическому уравнению

$$\text{Скорость} \sim [Ar—H][^+NO_2]$$

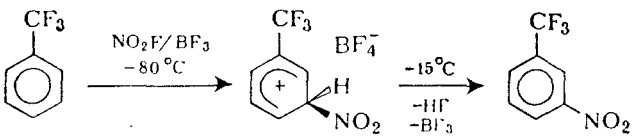
и в свете высказанных выше соображений, касающихся энергетики реакций, можно с уверенностью утверждать, что стадией, определяющей скорость реакции, является начальная атака бензола ионом нитрония, а не последующее отщепление протона ионом HSO_4^- или другим анионом.



V

Тот факт, что последняя стадия не является лимитирующей, подтверждается результатами исследования процесса нитрова-

ния нитробензола, атомы водорода в котором предварительно были замещены на дейтерий. Нитробензол был выбран вместо бензола потому, что он лучше растворим в нитрующей смеси и суммарная скорость реакции уже не лимитируется скоростью растворения реагента. Изучение относительных скоростей расщепления связей C—H и C—D дало право предположить примерно десятикратное снижение скорости нитрования при переходе от $C_6H_5NO_2$ к $C_6D_5NO_2$. В действительности, однако, заметных отличий для обоих нитробензолов не оказалось; это показывает, что расщепление связей углерод — водород (или углерод — дейтерий) не включается в стадию, лимитирующую скорость реакции нитрования. Тот факт, что карбониевые ионы, изображенные формулой V, действительно являются промежуточными формами, образующимися при определенных условиях в процессе нитрования, независимо от скорости этого процесса, может быть проиллюстрирован на примере нитрования трифторметилтолуола смесью $NO_2F + BF_3$:



Va

Если проводить эту реакцию при —80 °C, то комплекс Va действительно может быть выделен осаждением и идентифицирован спектроскопически и другими методами. Если повысить температуру до —15 °C, то он с количественным выходом превращается в продукт нитрования, обычно образующийся в результате этой реакции. Высокая стабильность иона BF_4^- безусловно оказывает важное стабилизирующее влияние на комплекс Va, вследствие чего этот комплекс может быть реально выделен.

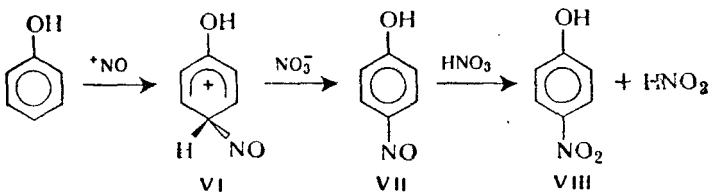
Следует подчеркнуть, что скорость замещения в ароматических соединениях лимитируется образованием переходного состояния, непосредственно предшествующего образованию комплекса Va. Однако мы не располагаем возможностями получения каких-либо данных, непосредственно характеризующих переходное состояние, и можем лишь считать, что это состояние энергетически и структурно сильно не отличается от промежуточного соединения Va (ср. стр. 61). Поэтому σ-комплексы типа Va можно использовать в качестве моделей, непосредственно предшествующих им переходных состояний.

Важное значение промежуточного образования структуры V состоит также в том, что энергия, освобождающаяся в результате образования связи C—NO_2, может облегчить расщепление прочной связи C—H, которое без одновременного

образования связи C—NO_2 осуществлялось бы со значительно большими трудностями.

Некоторого пояснения требует еще одна реакция, имеющая препаративное значение. Было обнаружено, что ряд реакционноспособных ароматических соединений, таких как фенол, легко нитруется даже в разбавленной азотной кислоте, причем скорость реакции гораздо выше той, которую можно было бы ожидать исходя из данных о концентрации присутствующих в смеси ионов $^+NO_2$. Как было показано, это связано с наличием в системе азотистой кислоты, которая нитрозирует реакционноспособное ароматическое кольцо ионом нитрозония ^+NO (или какими-нибудь другими агентами, осуществляющими нитрозирование, ср. стр. 111):

$$HNO_2 + 2HNO_3 \rightleftharpoons H_3O^+ + 2NO_3^- + {}^+NO$$



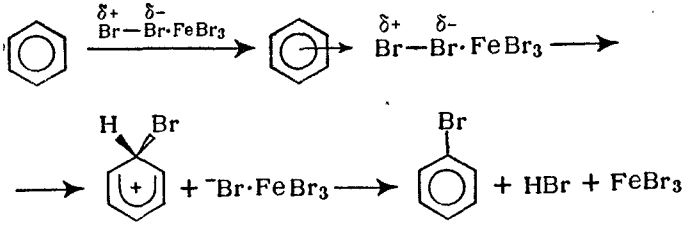
Образующийся нитрозофенол VII способен, как известно, очень легко окисляться азотной кислотой, давая нитрофенол VIII; образование при этом дополнительного количества азотистой кислоты приводит к ускорению процесса. Существенно, что для протекания реакции не требуется, чтобы в азотной кислоте с самого начала содержалась азотистая кислота, так как некоторое ее количество образуется из азотной кислоты в результате реакции окисления фенола. Предполагают, что и в этом случае стадией, лимитирующей скорость реакции, является образование промежуточного продукта, имеющего структуру VI.

Одновременно с рассмотренным процессом происходит также и прямое нитрование реакционноспособных соединений ионами $^+NO_2$, причем соотношение скоростей этих двух процессов зависит от конкретных условий.

Галогенирование

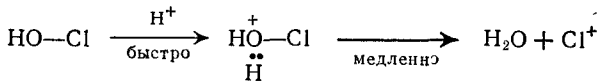
Галогенирование (например, бромирование) бензола действием самого галогена протекает только в присутствии катализаторов, таких как $ZnCl_2$, $FeBr_3$, $AlBr_3$ и т. д. Катализаторами являются обычно кислоты Льюиса. Они вызывают некоторую поляризацию молекулы галогена, усиливая тем самым ее электрофильный характер, после чего такая поляризованная молекула атакует

π-электроны ароматического кольца участком, несущим положительный заряд:

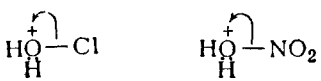


После расщепления связи бром — бром образуется σ-комплекс с бензолом, от которого возникающий отрицательно заряженный комплекс $^{-}Br \cdot FeBr_3$ отрывает протон, давая бромбензол.

В качестве галогенирующих средств могут применяться также водные растворы HO—Hal, разумеется, в присутствии сильных кислот. Имеются надежные доказательства того, что, например при хлорировании, хлорирующим агентом является ион Cl^+, образующийся в результате реакции:



Механизм дальнейшего взаимодействия ионов Cl^+ с бензолом не отличается от механизма нитрования ионами $^+NO_2$. Сходство этих двух процессов подтверждается тем, что кислота HOCl сама по себе, так же как и HNO_3, очень слабо взаимодействует с бензолом; как в том, так и в другом случае для высвобождения ионов Cl^+ и $^+NO_2$ (являющихся активными электрофильными реагентами) путем протонирования «молекул-носителей» требуются сильные кислоты:



Дальнейшие доказательства в пользу того, что замещающими агентами являются галоген-катионы или комплексы, содержащие поляризованный галоген, были получены при изучении реакций между межгалогенидными и ароматическими соединениями. Так, например, действие BrCl приводит только к бромированию, а ICl — только к иодированию, т. е. в молекулу ароматического соединения всегда вводится менее электроотрицательный галоген, который в исходной молекуле межгалогенидного соединения несет на себе частичный положительный заряд, например:

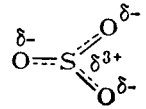
В отсутствие катализаторов хлор присоединяется к бензолу на свету: реакция протекает по радикальному механизму и рассматривается в гл. 11 (см. стр. 290).

Сульфирование

Тонкие детали механизма сульфирования известны не так хорошо, как нитрования. В настоящее время, например, все еще дискутируется вопрос о том, какой из двух реагентов осуществляет электрофильную атаку — ион бисульфония $^{+}SO_3H$ или молекула SO_3. Большая часть имеющихся данных свидетельствует все же о том, что в обычных условиях сульфирования атакующим агентом являются молекулы SO_3, образующиеся в результате реакции

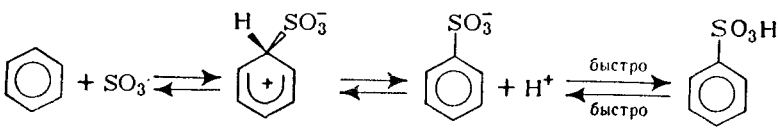
$$2H_2SO_4 \rightleftharpoons SO_3 + H_3O^+ + HSO_4^-$$

Атом серы в молекуле SO_3 характеризуется сильным дефицитом электронов



и, следовательно, именно этот атом должен связываться с углеродным атомом ароматического кольца.

Следует обратить внимание на две особенности реакции сульфирования, отличающие ее от нитрования. Во-первых, реакция сульфирования обратима, и, во-вторых, она существенно замедляется при замене атомов водорода ароматического кольца более тяжелыми атомами радиоактивного изотопа трития ^3H. Последнее обстоятельство указывает на то, что в отличие от нитрования стадия, лимитирующая скорость сульфирования, включает отщепление протона от σ-комплекса, образующегося между бензолом и SO_3:



IX

Практическое значение имеет обратимость реакции: при обработке сульфоновых кислот водяным паром происходит замещение группы SO_3H на водород.

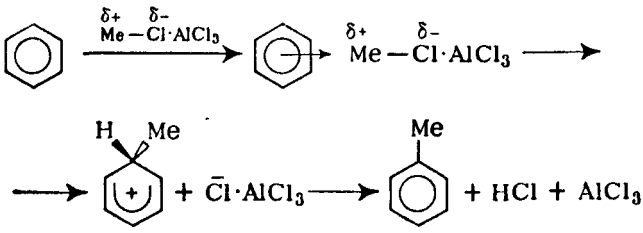
При обработке бензола горячей концентрированной серной кислотой сульфирование протекает довольно медленно. Отчасти это связано с плохой смешиваемостью реагентов, в связи с чем

реакцию обычно ведут на холоду с дымящей серной кислотой; очевидно, что более быстрое сульфирование в этих условиях обусловлено более высокой концентрацией свободного SO_3.

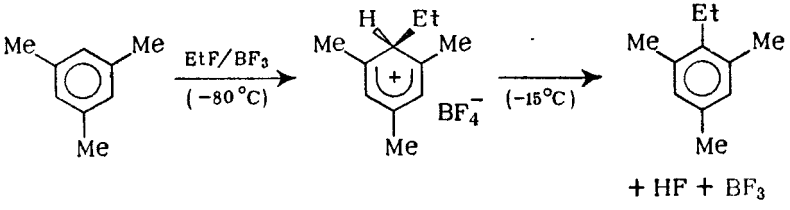
Реакция Фриделя — Крафтса

Для удобства рассмотрим раздельно реакции алкилирования и ацилирования.

Алкилирование. Взаимодействие первичных алкилгалогенидов, например MeCl, с ароматическими соединениями в присутствии кислот Льюиса (галогенидов алюминия, BF_3 и др.) мало чем отличается по своему механизму от рассмотренной выше реакции галогенирования:



В этом случае также была предпринята попытка выделения σ-комплекса, образующегося в процессе реакции:



Промежуточное соединение представляет собой твердое кристаллическое вещество оранжевого цвета, плавящееся с разложением при —15 °С; оно образует нормальный продукт алкилирования с выходом, близким к количественному.

Образование поляризованных комплексов между галогенидом алюминия и алкилгалогенидом подтверждается наличием изотопного обмена между галогенидами алюминия, содержащими меченый галоген, и алкилгалогенидом. Однако при переходе от первичных алкилгалогенидов ко вторичным и третичным можно наблюдать повышение способности атомов углерода, связанных с галогенами, нести на себе положительный заряд (т. е. образовывать более или менее стабильные ионы карбония, ср. стр. 120). В связи с этим возрастает также тенденция комплекса к ионизации с образованием в составе ионных пар ионов R^+ (ср.

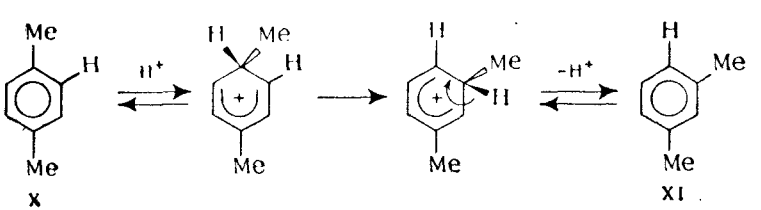
стр. 116), являющихся эффективными электрофильными реагентами. Тем не менее четкую границу между первичными, вторичными и третичными алкилгалогенидами в отношении их эффективности как доноров карбониевых ионов провести невозможно, поскольку существенное влияние при этом оказывает природа катализатора и природа атомов галогена в составе алкилгалогенида. Так, например, при взаимодействии бензола с Me_3CCH_2Cl в присутствии $AlCl_3$ получается почти исключительно $PhCMe_2CH_2Me$, так как еще до реакции с бензолом успевает пройти изомеризация первичного иона карбония $Me_3\overset{+}{C}CH_2$ в третичный ион карбония $Me_2\overset{+}{C}CH_2Me$ (ср. стр. 124). Если, однако, в качестве катализатора используется $FeCl_3$, то бóльшая часть продукта реакции представляет собой Me_3CCH_2Ph, образующийся из неизомеризованного иона. Аналогично взаимодействие бензола с *н*-пропилбромидом в присутствии бромида галлия $GaBr_3$ приводит в основном к образованию изопропилбензола (см. стр. 122), тогда как 1-хлорпропан в присутствии $AlCl_3$ дает в основном пропилбензол.

В качестве алкилирующих агентов при алкилировании бензола вместо алкилгалогенидов могут использоваться также алкены. Для образования иона карбония в этом случае необходимо наличие кислоты, и в качестве катализатора часто используется BF_3 (как кислота Льюиса).

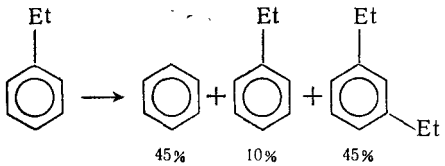
$$Me{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+} Me{-}\overset{+}{C}H{-}Me \xrightarrow[(BF_3)]{C_6H_6} PhCHMe_2$$

В присутствии некоторых из обычно применяемых катализаторов, в особенности $AlCl_3$, довольно легко может протекать дезалкилирование, что указывает на обратимость реакции алкилирования. Так, например, при нагревании *п*-ксилола X с хлористым водородом и $AlCl_3$ большая часть углеводорода превращается в термодинамически более устойчивый *м*-ксилол XI (ср. стр. 164).

В тех случаях, когда имеет место изомеризация, существенное значение имеет присутствие HCl; было высказано предположение, что в первично протонированных ионах происходит перегруппировка по типу перегруппировки Вагнера — Меервейна (см. стр. 125) с соответствующей миграцией метильной группы:



Алкилбензолы могут подвергаться также диспропорционированию, включающему стадии дезалкилирования и реалкилирования; примером может служить поведение этилбензола в присутствии HF и избытка BF_3:



Главным недостатком при препаративном использовании реакции Фриделя — Крафтса является полиалкилирование (см. стр. 156).

Ацилирование. В присутствии кислот Льюиса хлорангидриды и ангидриды кислот дают ион ацилия $R-\overset{+}{C}=O$ или сильно поляризованные комплексы, например $MeCOCl \cdot AlCl_3$, которые действуют как эффективные электрофильные реагенты, приводя к образованию кетона XII:

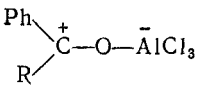
$$RCOCl + AlCl_3 \longrightarrow AlCl_4^- + R-\overset{+}{C}=O$$

$$(RCO)_2O + AlCl_3 \longrightarrow RCOOAlCl_3^- + R-\overset{+}{C}=O$$

$$R-\overset{+}{C}=O + C_6H_6 \longrightarrow R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{+}{Ph}-H \xrightarrow[-H^+]{} R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-Ph$$

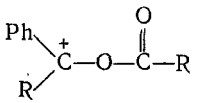
XII

Получающийся кетон образует соединение с хлористым алюминием



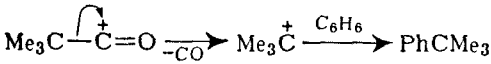
извлекая его тем самым из сферы реакции. Таким образом, для завершения реакции необходимо значительно больше одного эквивалента катализатора в отличие от реакции алкилирования, где требуется лишь небольшое количество катализатора.

Имеются, однако, некоторые указания, согласно которым связывание хлористого алюминия кетоном не просто мешает протеканию реакций. Если бы комплекс с $AlCl_3$ не возникал, то кетои образовывал бы соединение с ионом ацилия

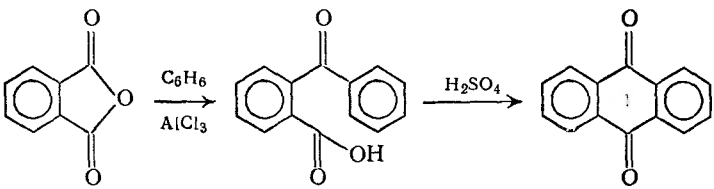


который не мог бы атаковать основной субстрат, в данном случае C_6H_6.

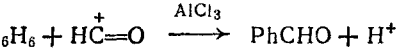
В отличие от алкилирования при реакциях ацилирования перегруппировок в радикале не происходит. Однако если радикал имеет сильно разветвленное строение, то может происходить отщепление CO, и в этом случае вместо ожидаемого ацилирования будет наблюдаться алкилирование субстрата:



В качестве примера ацилирования по Фриделю — Крафтсу можно указать на весьма важную в синтетическом отношении двухстадийную реакцию:

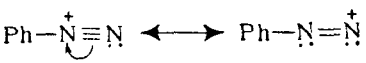


Хотя формилхлорид HCOCl вследствие нестабильности не может быть использован, однако формилирование можно осуществить ионом $H\overset{+}{C}{=}O$, который возникает при протонировании окиси углерода в присутствии HCl и $AlCl_3$ (реакция Гаттермана — Коха):

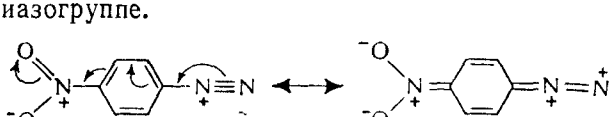


Азосочетание

Еще одним классическим примером электрофильного замещения в ароматических соединениях может служить азосочетание, в котором эффективным электрофилом, как было выяснено, служит катион арилдиазония

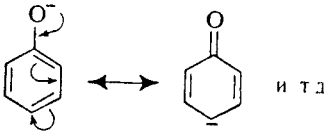


Он является, однако, более слабым электрофилом по сравнению с такими агентами, как $^+NO_2$, и способен обычно успешно атаковать только очень реакционноспособные ароматические соединения, такие как фенолы и амины, не атакуя в то же время реакционноспособный эфир PhOMe. Введение электроноакцепторных групп в орто- и пара-положения катиона арилдиазония повышает его электрофильность, увеличивая положительный заряд на диазогруппе.

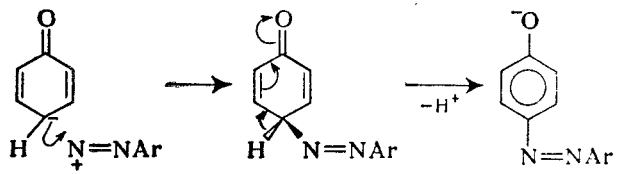


Так, катион 2,4-динитрофенилдиазония уже сочетается с PhOMe, а 2,4,6-тринитропроизводное — с углеводородом мезитиленом.

Катионы диазония существуют только в кислой и слабощелочной среде (в сильно щелочном растворе они превращаются в кислоты, например Ph—N=N—OH, а затем в диазотат-анионы, например Ph—N=N—O⁻), в связи с чем реакции азосочетания могут проводиться только в указанных условиях. Оптимальное значение pH зависит от свойств атакуемого соединения. В случае фенолов реакция лучше всего протекает в слабощелочной среде, поскольку фенолят-ион намного легче атакуется электрофилом, чем сам фенол, из-за значительно более высокой электронной плотности:



Сочетание может протекать либо по кислородным, либо по углеродным атомам. Если иметь в виду только относительную электронную плотность, то можно было бы ожидать, что реакция пойдет предпочтительно по атому кислорода. Однако заметное влияние на направление реакции оказывает прочность образующейся связи, вследствие чего электрофильная атака фенолов приводит обычно к образованию С-замещенных продуктов. Например:



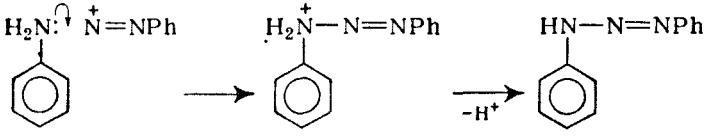
Протон удаляется присутствующим в растворе основанием.

Ароматические амины атакуются, как правило, несколько труднее, чем фенолы. Поэтому сочетание с ними чаще всего проводят в слабокислом растворе, что обеспечивает высокую концентрацию иона PhN_2^+ без заметного превращения амина $ArNH_2$ в нереакционноспособный протонированный катион $ArNH_3^+$ (подобные ароматические амины представляют собой очень слабые основания, ср. стр. 87).

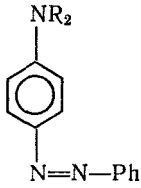
Предварительное диазотирование первичных ароматических аминов проводится в сильнокислой среде для уверенности в том,

что исходный амин действительно превращается в катион; это предохраняет его от сочетания с образующейся солью диазония.

В случае ароматических аминов атаковаться могут либо атомы азота, либо атомы углерода (в отличие от фенолов). Для первичных и вторичных аминов (т. е. N-алкиланилинов) атака направляется в основном по атому азота и приводит к диазоаминосоединениям:



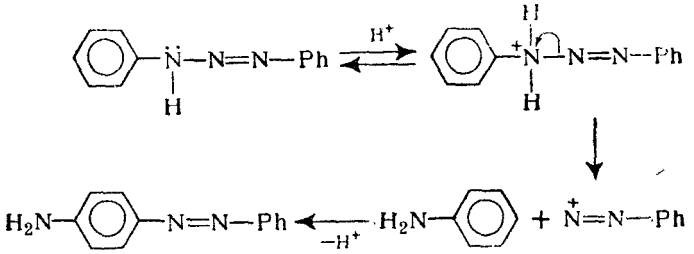
Для большинства первичных аминов такой продукт является единственным; для N-алкиланилинов сочетание может идти также и по ароматическому кольцу, а в случае третичных аминов (N,N-диалкиланилинов) единственным является продукт сочетания по углероду:



Различие в местах преимущественной атаки первичных и вторичных ароматических аминов (по сравнению с фенолами) отражает, по-видимому, различия в относительной электронной плотности соответствующих участков молекулы, которые оказывают решающее влияние на направление этой реакции. Следовательно, в отличие от большого числа других реакций электрофильного замещения ароматических соединений, реакция азосочетания чувствительна к относительно небольшим различиям в электронной плотности. Это связано со сравнительно слабой реакционной способностью иона PhN_2^+ как электрофила. Аналогичные различия в электронной плотности имеют место, естественно, и для фенолов, но здесь выбор места атаки зависит в основном от относительной прочности образующихся связей. В случае аминов это различие для двух альтернативных продуктов азосочетания, очевидно, играет гораздо меньшую роль.

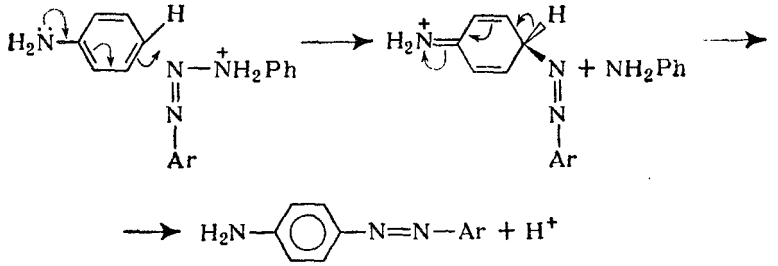
Образование диазоаминосоединений в качестве продуктов сочетания с первичными аминами не является препятствием для получения препаративных количеств продуктов сочетания по ароматическому кольцу, поскольку при нагревании в кислой среде

диазоаминосоединения могут перегруппировываться, давая соответствующие аминоазосоединения:



Показано, что в этих условиях перегруппировка протекает межмолекулярно, т. е. катион диазония освобождается в процессе реакции, после чего он может переходить на фенолы, ароматические амины и другие подходящие вещества (при добавлении их в раствор).

Перегруппировка легче всего идет в присутствии кислотного катализатора плюс избыток амина, который подвергается первичному сочетанию с образованием диазоаминосоединения. Возможно, что этот амин непосредственно атакует протонированное диазоаминосоединение, вытесняя $Ph—NH_2$, а затем теряет протон:



Следует, вероятно, упомянуть также о случаях ароматического электрофильного замещения неводородных атомов или групп. Примером может служить реакция:

$$Ph—I + HI \longrightarrow C_6H_6 + I_2$$

Для нее характерны все особенности (направляющее влияние заместителей и т. д.) типичных реакций электрофильного замещения. Тем не менее реакции этого типа не совсем обычны и мало используются в препаративных целях.

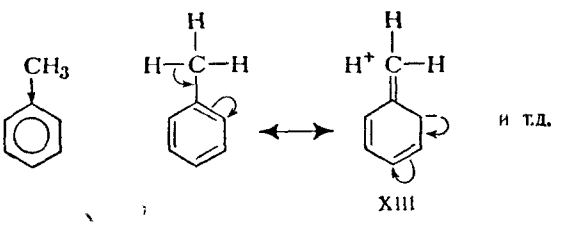
Наряду с рассмотренными выше реакциями ароматического замещения, протекающими в условиях, когда важную роль играет полярность реагирующих компонентов, известны также случаи ароматического замещения, протекающего по гомолитическому механизму с участием свободных радикалов (см. стр. 303).

2. ВЛИЯНИЕ УЖЕ ПРИСУТСТВУЮЩИХ ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ

Вопрос о влиянии заместителей, уже имеющихся в ароматическом кольце, на реакционную способность кольца в отношении дальнейших электрофильных атак и места последующих замещений, изучен довольно хорошо. Предложено большое число эмпирических правил, касающихся этих влияний; легче всего эти правила могут быть интерпретированы исходя из электронодонорных или электроноакцепторных свойств уже присутствующего заместителя.

Индуктивный эффект заместителей

Алкильные группы являются электронодонорными и, следовательно, они должны повышать электроотрицательность кольца. Влияние метильной группы в толуоле



XIII

частично обусловлено, по-видимому, вкладом таких форм, как, например, XIII, в общее гибридное состояние, т. е. эффектом гиперконъюгации (см. стр. 41).

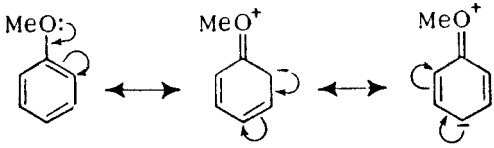
Индуктивный эффект большинства других заместителей, например галогенов, OH, OMe, NH_2, SO_3H и т. д., будет действовать в противоположном направлении, поскольку атомы, непосредственно связанные с кольцом, в этом случае более электроотрицательны, чем углерод, с которым они соединены. Например:

Однако индуктивный эффект не является единственным эффектом, определяющим характер взаимодействия между заместителем и ароматическим кольцом.

Мезомерный эффект заместителей

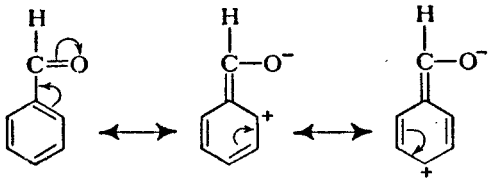
Многие из обычно встречающихся заместителей содержат на атоме, непосредственно связанном с ароматическим кольцом,

неподеленные пары электронов, которые могут вступать во взаимодействие с делокализованными π-орбиталями:



Очевидно, аналогичные схемы можно написать для таких заместителей, как OH, SH, NH_2 и т. д. Электроотрицательность ароматического кольца при этом возрастает.

Противоположное влияние может иметь место, когда атом, при помощи которого заместитель непосредственно соединен с кольцом, связан кратной связью с еще более электроотрицательным атомом. В этом случае вследствие сопряжения возникает взаимодействие между таким атомом и делокализованными π-орбиталями кольца:



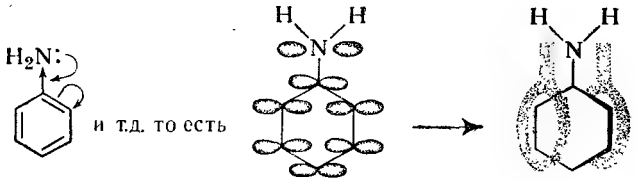
Аналогичные схемы описывают, очевидно, поведение таких групп, как COR, COOH, SO_3H, NO_2, CN и т. д. Электроотрицательность ароматического кольца под влиянием таких заместителей понижается.

Суммарный эффект

Любая группа в кольце, действующая в конечном счете как донор электронов, должна приводить к возрастанию скорости замещения при действии электрофильного реагента по сравнению со скоростью замещения в самом бензоле, поскольку электронная плотность у атомов углерода кольца благодаря влиянию такой группы повышается. Соответственно любая группа в кольце, действующая в конечном счете как электроноакцепторная, должна приводить к снижению скорости такого замещения. Сказанное проявляется, в частности, в относительной чувствительности фенола, бензола и нитробензола по отношению к действию окислителей, являющихся электрофильными агентами (например, $KMnO_4$). Фенол очень легко атакуется такими окислителями, причем окисление сопровождается деструкцией ароматического кольца. Бензол довольно устойчив по отношению к подобной атаке, а нитробензол — еще более устойчив.

Влияние заместителей проявляется также в реакции Фриделя—Крафтса. Алкилирование бензола приводит к образованию начального продукта Ph—R, который подвержен электрофильной атаке легче, чем сам бензол, из-за наличия электронодонорного заместителя R. Поэтому реакцию очень трудно прекратить на стадии моноалкилирования и, как правило, происходит полиалкилирование (см. стр. 149). В то же время при ацилировании начальный продукт Ph—COR подвергается атаке труднее, чем сам бензол, и реакция может быть легко остановлена на этой стадии. Действительно, часто легче бывает синтезировать моноалкилбензол ацилированием с последующим восстановлением по Клемменсену или какими-нибудь другими способами, чем прямым алкилированием, из-за трудностей, связанных с полиалкилированием и с возможными перегруппировками в радикале R. Наличие электроноакцепторного заместителя оказывается, как правило, достаточным для того, чтобы затормозить реакцию Фриделя—Крафтса. Поэтому такое соединение как, например, нитробензол, часто используют в качестве растворителя для этой реакции, тем более что он хорошо растворяет $AlCl_3$.

Суммарный электроноакцепторный эффект, обусловленный действием такого заместителя, как, например, NO_2, не вызывает сомнений, поскольку в этом случае индуктивный и мезомерный эффекты действуют в одном направлении и усиливают друг друга. В случае аминогруппы эти эффекты действуют, однако, в противоположных направлениях



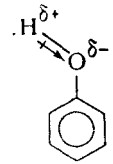
и заранее невозможно предвидеть, будет ли суммарный эффект приводить к активированию ароматического кольца или к его дезактивированию. В табл. 2 указаны направления и величины дипольных моментов различных монозамещенных бензолов.

Сопоставление суммарного электронодонорного эффекта групп OH и NH_2 с суммарным электроноакцепторным эффектом атома хлора показывает, насколько легче кислород и азот реализуют свои электронные пары по сравнению с хлором. Этого более чем достаточно для того, чтобы «пересилить» индуктивный эффект в первых двух случаях и не «пересилить» его для хлорпроизводного. Следует, однако, помнить, что дипольные моменты различных сложных групп, например OH, не совпадают по направлению с осью бензольного кольца и, следовательно, составляющая дипольного момента, реально влияющая на связь

Таблица 2. **Дипольные моменты ряда монозамещенных бензола Ph—Y**

Заместитель Y	μ, D	Направление диполя Ph—Y
OH	1,6	←+
NH_2	1,5	
OMe	1,2	
Me	0,3	
H	0,0	
Cl	1,6	+→
CHO	2,8	
SO_3H	3,8	
NO_2	3.9	

с кольцом, может отличаться от наблюдаемого на опыте дипольного момента молекулы как целого:



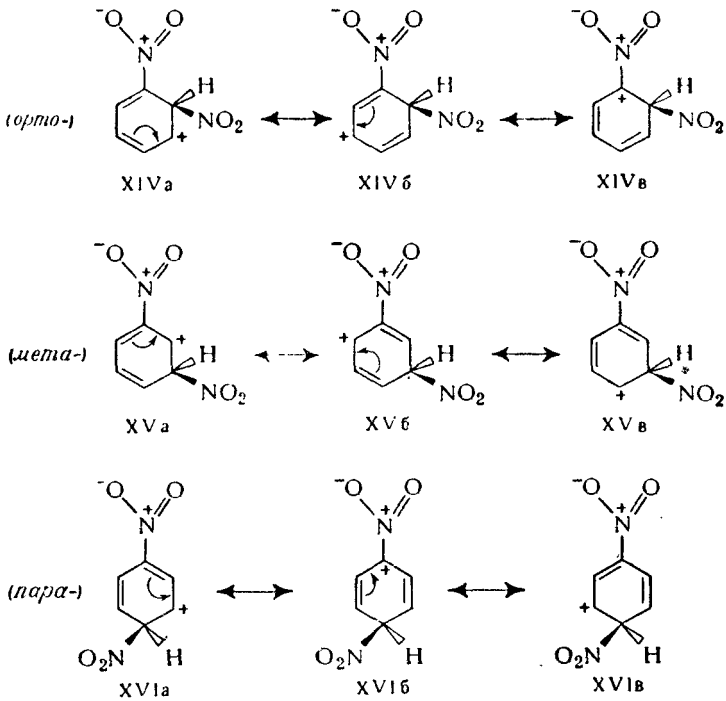
Соотношение между электронной плотностью и легкостью электрофильного замещения может быть выявлено, если сравнить направление и величину дипольных моментов (см. табл. 2) с относительными скоростями атаки ионом $^+NO_2$:

	Относительная скорость атаки
PhOH	103
PhMe	2,5
C_6H_6	1
PhCl	$3 \cdot 10^{-2}$
$PhNO_2$	$< 10^{-4}$

Ориентация замещения

Относительное содержание *о*-, *м*- и *п*-изомеров, образующихся при реакции электрофильного замещения, зависит от природы уже имеющегося в ароматическом кольце заместителя. Направляющее действие определяется влиянием этого заместителя на энергетические уровни каждого из переходных состояний, соответствующих атакам орто-, мета- и пара-положений, а сле-

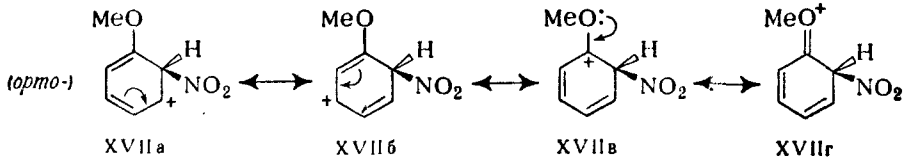
довательно, на относительные скорости образования каждого из изомеров. Таким образом, ориентирующее влияние заместителя является по своей природе кинетическим (см. стр. 62). Поскольку переходное состояние обычно сильно не отличается по энергии от соответствующего неустойчивого промежуточного соединения или σ-комплекса, можно предположить, что и в структурном отношении они также сильно не различаются. Исходя из этого можно считать, что структурные особенности, способствующие стабилизации определенного σ-комплекса, должны стабилизовать также и соответствующее переходное состояние. Рассмотрим три возможности нитрования ароматического кольца в случае, когда оно содержит группу, обладающую способностью сильно оттягивать электроны, например NO_2, т. е. случай нитрования нитробензола.



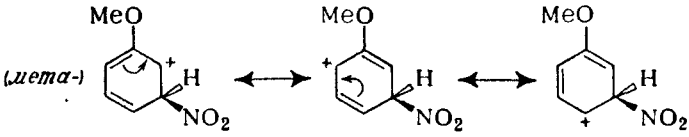
Все эти три альтернативных σ-комплекса могут быть стабилизованы за счет делокализации положительного заряда на ароматическом кольце (см. стр. 140). Очевидно, однако, что такая делокализация будет менее эффективна в случае замещения орто- и пара-положений по отношению к уже имеющейся NO_2 группе, так как в каждом из этих двух случаев одна из структур (соответственно, XIVб или XVIб) будет нести положительный заряд на атоме углерода, который уже связан с положительно за-

ряженным атомом азота, что энергетически явно невыгодно. Для σ-комплекса, соответствующего мета-замещению (XV), это ограничение отсутствует и промежуточное соединение, возникающее при атаке мета-положения, должно быть более устойчивым (энергетический уровень соответственно более низким) по сравнению с промежуточными соединениями, возникающими при атаках орто- и пара-положений. Таким образом, скорость образования *м*-изомера должна быть относительно самой высокой и его концентрация в реакционной смеси, следовательно, максимальной, что и наблюдается на опыте. Следует, однако, иметь при этом в виду, что все три σ-комплекса, возникающие при нитровании нитробензола, стабилизованы несколько слабее, чем σ-комплекс, возникающий при нитровании самого бензола, и атака даже мета-положения в молекуле нитробензола осуществляется при одних и тех же условиях труднее, чем любого из атомов углерода в незамещенном бензоле.

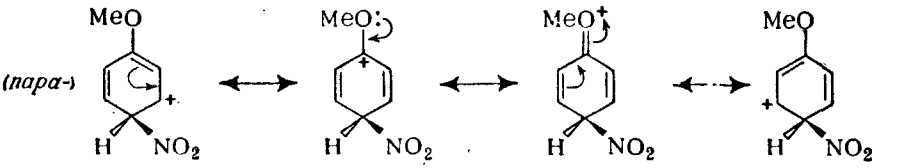
Рассмотрим теперь случай нитрования анизола, т. е. случай, когда уже имеющийся заместитель (OMe) обладает сильно выраженным электронодонорным характером.



XVIIа XVIIб XVIIв XVIIг



XVIIIа XVIIIб XVIIIв

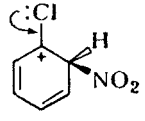


XIXа XIXб XIXв XIXг

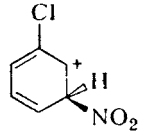
И здесь, так же как и в случае нитробензола, каждый из трех σ-комплексов может быть стабилизован за счет делокализации положительного заряда на ароматическом кольце, однако для атаки орто- и пара-положений по отношению к уже имеющейся группе OMe имеется еще одна дополнительная возможность стабилизации за счет делокализации заряда на OMe-группе с участием свободной пары электронов атома кислорода

(соответственно XVIIг и XIXв). Эта возможность облегчения делокализации не может быть реализована в случае σ-комплекса, возникающего при атаке мета-положения, в результате в реакционной смеси обнаруживаются преимущественно о- и *п*-изомеры. При этом, в отличие от нитробензола, атака этих положений в анизоле при одинаковых условиях происходит легче, чем атака любого из атомов углерода в бензоле.

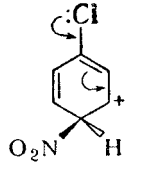
Следует, однако, помнить, что независимо от природы уже присутствующего заместителя речь идет об относительных скоростях атаки орто-, мета- и пара-положений, и, хотя обычно предпочтительным является или орто-/пара-, или мета-замещение, тем не менее ни одно из альтернативных замещений нельзя считать полностью исключенным. Так, например, было показано, что нитрование толуола дает ~3% *м*-нитротолуола, а нитрование *трет*-бутилбензола — ~ 9% *м*-нитропродукта. Представляет интерес поведение хлорбензола, поскольку хлор, с одной стороны, обладает способностью оттягивать электроны, в связи с чем ароматическое кольцо хлорбензола нитруется труднее, чем сам бензол (свойство, связываемое обычно с мета-ориентирующим влиянием), но с другой стороны, он направляет нитрогруппу не в мета-, а в орто- и пара-положения. Эта особенность хлора, как заместителя, обусловлена тем, что хотя в нейтральной молекуле хлорбензола его свободные электронные пары значительно менее охотно взаимодействуют с системой π-орбиталей ароматического кольца (см. стр. 157), чем электронные пары кислорода или азота (соответственно в феноле и в анилине), однако такое взаимодействие удивительно сильно проявляется в положительно заряженных σ-комплексах, что приводит к преимущественному замещению орто- и пара-положений.



орто-

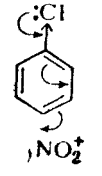


мета-



пара-

Такого рода поведение может быть обусловлено временной поляризацией, т. е. электромерным эффектом (XX), накладываемым на постоянную поляризацию молекулы и стимулируемым приближением положительно заряженного электрофила NO_2^+.



XX

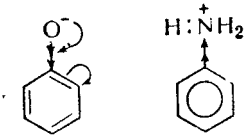
Скорость реакции будет при этом оставаться меньшей, чем в случае самого бензола, из-за суммарной дезактивации ароматического кольца вследствие индуктивного эффекта атома хлора, действующего в противоположном направлении.

Очень сходная ситуация создается при присоединении асимметричных молекул к винилгалогенидам, например к $CH_2{=}CHBr$. Здесь индуктивный эффект контролирует скорость присоединения, а мезомерная стабилизация карбониевого иона определяет ориентацию этого присоединения (см. стр. 181).

Влияние условий проведения реакции

Условия, при которых проводится реакция электрофильного замещения, могут частично или даже полностью изменять ориентирующее влияние направляющей группы.

Так, например, в случае фенола в щелочной среде ОН-группа становится даже более мощным орто-пара-ориентантом, чем в нейтральной или кислой средах, поскольку в щелочной среде замещение происходит, по существу, уже не в молекуле фенола, а в фенолят-ионе XXI. Индуктивный эффект направлен при этом в противоположную сторону (по сравнению с самим фенолом) и, что еще важнее, электроны заместителя приобретают способность взаимодействовать с системой π-электронов ароматического кольца, вследствие чего электронная плотность в ароматическом кольце заметно повышается. В случае анилина имеет место обратная картина. Будучи в обычных условиях орто-пара-ориентантом, в сильнокислой среде он, по крайней мере частично, становится мета-ориентантом из-за протонирования аминогруппы, приводящего к образованию катиона анилиния XXII



XXI XXII

В результате протонирования исчезает возможность какого бы то ни было взаимодействия неподеленной пары электронов азота с делокализованными π-орбиталями ароматического кольца, поскольку эти электроны теперь вовлечены в образование связи с протоном, а влияние индуктивного эффекта, оттягивающего электроны от кольца, очень сильно возрастает из-за появления положительного заряда на азоте (XXII).

При наличии более чем одного насыщенного атома между положительно заряженным атомом и ароматическим кольцом индуктивный эффект, как известно, очень резко снижается (ср.

стр. 78). Одновременно падает относительный выход мета-изомера, как это видно из данных по нитрованию ряда жирноароматических аминов:

	Содержание мета-изомера, %
$PhN^{+}Me_3$	100
$PhCH_2N^{+}Me_3$	88
$PhCH_2CH_2N^{+}Me_3$	19
$PhCH_2CH_2CH_2N^{+}Me_3$	5

Соотношение орто- и пара-изомеров

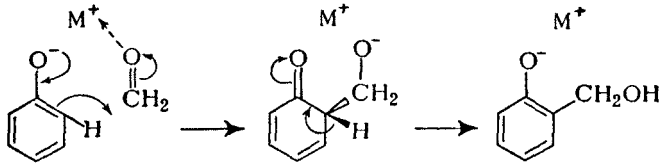
На первый взгляд можно было бы ожидать, что соотношение орто- и пара-изомеров, образующихся в процессе замещения кольца с орто-пара-ориентирующим заместителем, должно составлять 67 : 33, поскольку имеется два орто-положения и только одно пара-положение. Практически же это соотношение никогда не реализуется. Если не считать того, что почти всегда наряду с орто- и пара-изомерами получается небольшое количество мета-замещенного продукта (степень замещения каждого из положений определяется в конечном счете легкостью атаки или, иначе говоря, относительной скоростью реакции), то чаще всего смесь имеет завышенное содержание пара-продукта. Это объясняется, вероятно, тем, что имеющийся заместитель стерически затрудняет атаку в близко находящиеся от него орто-положения, тогда как для достаточно удаленного пара-положения такого рода затруднения не возникают. Это объяснение подтверждается экспериментальными данными, согласно которым увеличение размера уже имеющегося заместителя при переходе от CH_3 к Me_3C приводит к заметному уменьшению относительного содержания образующегося орто-изомера (от 57% до 12%) и соответственно к возрастанию содержания пара-изомера (от 40% до 80%). Увеличение размера атакующего агента дает такой же эффект. Так, например, при введении различных групп в ароматическое кольцо молекулы хлорбензола получаются следующие результаты:

	% орто-изомера	% пара-изомера
Cl	39	55
NO_2	30	70
Br	11	87
SO_3H	0	100

Однако соотношение орто- и пара-продуктов определяется не только стерическим фактором. Так, при нитровании фтор-, хлор-, бром- и иодбензолов процентное содержание образую-

щихся орто-изомеров возрастает в порядке, в котором написаны эти соединения, хотя размер заместителя при этом увеличивается. Это объясняется тем, что электроноакцепторный индуктивный эффект заместителя оказывает значительно более сильное влияние на соседние орто-положения, чем на более отдаленное от него пара-положение. Индуктивный эффект значительно снижается при переходе от фторбензола к иодбензолу (наиболее сильно это уменьшение проявляется при переходе от фторбензола к хлорбензолу), вследствие чего атака в орто-положения облегчается, несмотря на увеличение размера уже присутствующего заместителя.

Известны случаи, когда наблюдается образование о-изомера в неожиданно высокой концентрации, обусловленное взаимодействием между уже присутствующим заместителем и атакующим электрофилом, в результате которого электрофил вступает в соседнее орто-положение. Так, например, в реакции фенолят-иона с формальдегидом начальное взаимодействие CH_2O с ионом металла ионной пары фенолят — металл (XXIII) приводит к образованию комплекса (ср. стр. 270), внутри которого может иметь место перераспределение электронов, в результате чего происходит специфическое образование о-изомера:



XXIII

Соотношение между *о-* и *п*-изомерами зависит также в значительной степени от условий проведения реакции. Оно может меняться, в частности, при переходе от одного растворителя к другому либо вследствие изменения природы атакующего электрофила, либо в результате изменения относительной стабильности переходных состояний, ведущих к орто- и пара-продуктам под влиянием молекул растворителя. Изменение температуры также может оказывать влияние на соотношение между *о-* и *п*-изомерами и, кроме того, известно большое число различных аномалий, которые еще не получили разумного объяснения.

3. КИНЕТИЧЕСКИЙ И ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ

Во всех случаях, о которых шла речь выше, условно принималось, что соотношение альтернативных продуктов в ходе реакции, например *о-*, *м* и *п*-изомеров, определяется соотношением скоростей их образования, т. е. регулируется на кинетическом уровне (см. стр. 62). Однако это условие не всегда соблюдается. Так, например, было показано, что при алкилировании толуола

бензилбромидом по Фриделю — Крафтсу при 25 °С в присутствии кислоты Льюиса $GaBr_3$, выполняющей функцию катализатора, имеет место следующее соотношение изомеров в смеси:

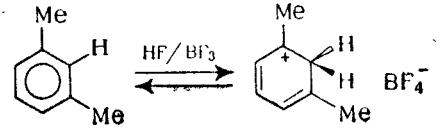
Время, с	% орто-изомера	% мета-изомера	% пара-изомера
0,01	40	21	39
10	23	46	31

Даже после очень короткого промежутка времени с начала реакции (0,01 с) соотношение изомеров в смеси (в небольшом количестве успевшего образоваться продукта), по-видимому, не совсем соответствует соотношению скоростей их образования — относительное содержание *м*-изомера явно велико, а через 10 с уже не остается сомнений в том, что скорость синтеза разных изомеров не зависит от кинетических параметров, а определяется равновесными характеристиками (см. стр. 63): больше всего в смеси содержится наиболее термодинамически устойчивого изомера, а именно *м*-бензилтолуола.

Очевидно, что такая ситуация должна иметь место в тех случаях, когда альтернативные продукты способны в условиях реакции взаимно превращаться друг в друга. Такого рода превращения могут происходить или в результате прямой изомеризации, или вследствие обращения реакции с образованием исходных веществ, которые подвергаются новым атакам и дают термодинамически более устойчивые изомеры. Важно подчеркнуть, что соотношения образующихся альтернативных продуктов будут определяться в этих случаях их относительной термодинамической устойчивостью при тех условиях, при которых проводится реакция; очевидно, что эти условия могут отличаться от условий существования изолированных молекул. Так, например, при нагревании *м*-ксилола до 82° С с HF и с каталитическими количествами BF_3 соотношение трех изомерных ксилолов в продукте реакции очень близко к соотношению, вычисленному на основе их термодинамических устойчивостей.

	Эксперимент	Вычислено
% *о*-	19	18
% *м*-	60	58
% *п*-	21	24

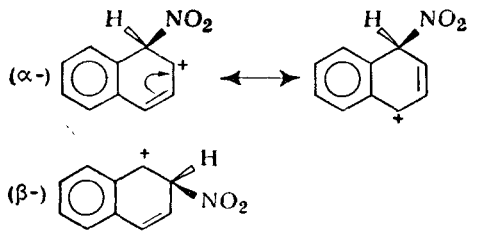
Если, однако, вести нагревание в условиях избытка BF_3, то продукт будет содержать более 97% *м*-ксилола. Это связано с тем, что в этих условиях ксилолы будут превращаться в соответствующие соли, например



и равновесие сместится, следовательно, в сторону наиболее основного, т. е. наиболее устойчивого в этой ситуации (мета-) изомера. Известны случаи, когда регулирующим фактором может оказаться не основность, а температура (см. ниже).

4. ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В ДРУГИХ АРОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

В случае нафталина электрофильное замещение, например нитрование, происходит преимущественно в α-, но не в β-положение. Это можно объяснить тем обстоятельством, что стабилизация переходной структуры за счет делокализации более эффективна при α-замещении, чем при атаке в β-положение (ср. с бензолом):



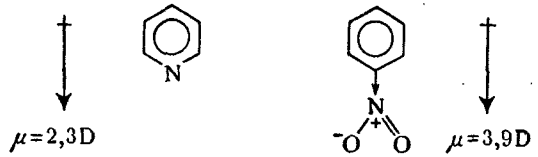
Для каждой из переходных структур можно написать еще большее число форм с делокализацией положительного заряда в соседнем ароматическом кольце. Для промежуточной структуры, образующейся при α-замещении, таких форм может быть написано семь, а при β-замещении — только шесть. Однако наиболее важными являются все же формы, в которых второе кольцо остается нетронутым и сохраняет полностью делокализованные π-орбитали. Тогда различие между α- и β-замещением становится более заметным, поскольку α-замещению отвечают две такие формы, а β-замещению — только одна.

Возможность делокализации заряда в промежуточной структуре, возникающей при замещении, в нафталине значительно выше, чем в бензоле. Все эти соображения позволили предположить, что электрофильная атака в случае нафталина будет протекать легче, чем в случае бензола. Опыт подтвердил такое предположение. Было показано, что сульфирование нафталина концентрированной серной кислотой при 80 °С приводит почти полностью к α-замещению; это связано с тем, что скорость образования альтернативного продукта, β-сульфоновой кислоты, происходит очень медленно, т. е. имеет место кинетический контроль. В то же время при 160 °С сульфирование приводит к продукту, содержащему не менее 80% β- и около 20% α-сульфоновой кислоты. Тот факт, что в этих условиях имеет место термодинамический контроль, подтверждается результатом опыта по нагреванию чистой нафталин-α- (или -β-) сульфоновой кислоты в концентрированной H_2SO_4 при 160 °С; образующаяся

в этих условиях равновесная смесь, независимо от исходной кислоты имеет точно такой же состав, т. е. содержит 80% β-кислоты и 20% α-кислоты. Более высокая термодинамическая стабильность β-кислоты по сравнению с α-кислотой обусловлена в основном тем, что в α-изомере имеет место нековалентное взаимодействие между очень большой SO_3H-группой и расположенным с ней по соседству Н-атомом, которое снижает устойчивость этого изомера.

Взаимное превращение α- и β-кислот в H_2SO_4 при 160 °С может осуществляться или в результате прямой внутримолекулярной изомеризации, или вследствие обращения реакции сульфирования с образованием нафталина, подвергающегося новой атаке уже в другом месте. Для решения вопроса о том, какой из этих механизмов действительно имеет место, можно провести реакцию в $H_2^{35}SO_4$. В первом случае образующиеся сульфоновые кислоты не будут содержать изотоп ^{35}S, тогда как второй механизм непременно должен привести к включению ^{35}S. Опыты, проведенные с меченой $H_2^{35}SO_4$, показали, что включение ^{35}S в сульфокислоты действительно имеет место, однако скорость такого включения меньше скорости взаимного превращения α- и β-кислот. Этот факт можно объяснить либо тем, что превращение осуществляется одновременно по обоим механизмам, либо тем, что оно осуществляется только по второму механизму, но атака молекул нафталина, образующихся при десульфировании, освобождающимися молекулами H_2SO_4 осуществляется легче, чем окружающими молекулами $H_2^{35}SO_4$. Вопрос о том, какое из этих двух возможных объяснений отвечает действительности, остается открытым.

Пиридин XXIV подобно бензолу имеет шесть π-электронов (один из которых поставляется азотом), расположенных на делокализованных π-орбиталях. Однако в отличие от бензола в пиридине π-орбитали деформированы, поскольку электроны смещены в сторону атома азота из-за его более высокой электроотрицательности по сравнению с углеродом. Это проявляется, в частности, в наличии у пиридина дипольного момента, вследствие чего пиридиновое кольцо, как и следовало ожидать, дезактивировано в отношении электрофильного замещения; в этом отношении пиридин можно сравнить с нитробензолом XXV.



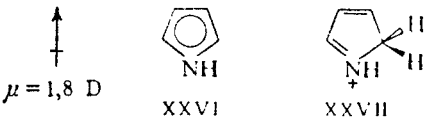
XXIV XXV

Дезактивация кольца значительно возрастает при электрофильной атаке, поскольку положительный заряд, возникающий

на атоме азота вследствие его протонирования или появляющийся в результате прямой атаки электрофильного агента, оттягивает электроны еще сильнее.

И действительно, как показывает опыт, электрофильное замещение в кольце пиридина протекает крайне трудно. Так, например, сульфирование требует нагревания в течение 24 ч. с олеумом при 230 °С. Замещение происходит в β-положение (мета- по отношению к электроноакцепторному центру), что объясняется причинами, аналогичными тем, о которых говорилось при рассмотрении замещения в нитробензоле (см. стр. 158).

Пиррол XXVI также имеет делокализованные π-орбитали, однако азот участвует в образовании этих орбиталей уже двумя своими электронами. Поэтому пиррол практически не обладает свойствами основания (см. стр. 91), и его дипольный момент имеет направление, противоположное направлению дипольного момента в пиридине.

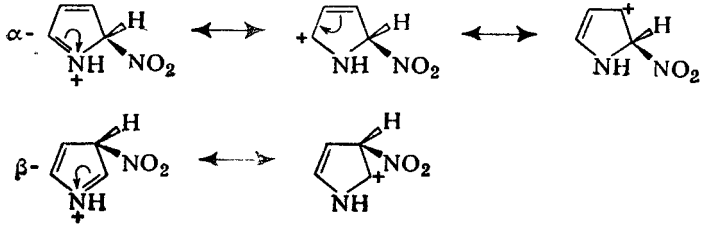


XXVI XXVII

Поэтому о пирроле часто говорят как о π-избыточном (excessive) гетероцикле, а о пиридине как о π-недостаточном (deficient) гетероцикле.

Пиррол ведет себя подобно активированному замещенному бензола, например анилину, и очень легко подвергается электрофильному замещению. Однако замещение осложняется тем, что в сильнокислой среде пиррол легко протонируется, причем скорее всего по α-углеродному атому (XXVII), а не по азоту (ср. стр. 91). Вследствие этого соединение утрачивает ароматический характер и ведет себя аналогично сопряженному диену, очень легко подвергаясь полимеризации.

Электрофильное замещение в пирроле удается тем не менее осуществить, но в весьма специфических условиях, обеспечивающих преимущественную атаку α-положения, поскольку метастабильная промежуточная структура, ведущая к α-замещению, характеризуется более сильной делокализацией и, следовательно, более высокой стабильностью по сравнению с переходным состоянием, ведущим к β-замещению:



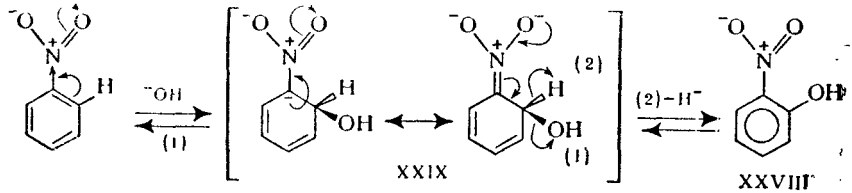
Следует отметить, что различие в стабильности этих двух промежуточных структур не столь уж велико из-за высокой степени активации кольца и после α-замещения легко может проходить атака в β-положение.

Роль атома азота, приводящего к облегчению атаки α- или β-положений путем стабилизации соответствующих промежуточных соединений в результате использования его положительного заряда, напоминает роль, которую играет атом азота NH_2-группы в облегчении аналогичной атаки ароматического кольца в случае анилина (см. стр. 156).

5. НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В АРОМАТИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ

Замещение атомов водорода

Поскольку типичные реакции электрофильного замещения в бензоле определяются наличием π-электронов, можно предположить, что присутствие сильного электроноакцепторного заместителя, заметно оттягивающего π-электроны от кольца, сделает возможной атаку кольца нуклеофилом (см. присоединение нуклеофилов к алкенам, содержащим электроноакцепторные заместители; стр. 193). Действительно, сплавление нитробензола с поташом на воздухе дает о-нитрофенол XXVIII:



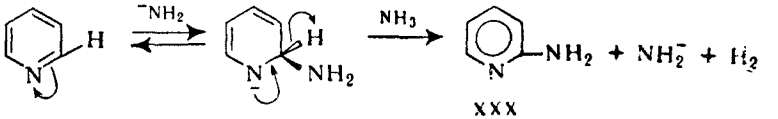
Нитрогруппа способна участвовать в стабилизации отрицательно заряженной промежуточной структуры XXIX и что более важно — предшествующего ей и сходного с ней переходного состояния, для которого эта структура может служить моделью.

Такая стабилизация будет иметь место при условии, если ион ^-OH присоединяется в орто- или пара-положение, и не будет иметь места в случае присоединения в мета-положение. Несмотря на размеры соседней NO_2-группы, более предпочтительной должна быть атака в орто-положение, поскольку индуктивный эффект нитрогруппы, действуя на малом расстоянии, создает бо́льшую нехватку электронов в орто-, чем в пара-положении. Суммарная реакция протекает именно в ожидаемом направлении, т. е. заместитель, мета-ориентирующий при электрофильной атаке, становится орто-пара-ориентантом при нуклеофильной атаке.

Если промежуточный продукт XXIX образовался, то он может отщеплять либо ^-OH (1) и обратно превращаться в нитробензол, либо H^- (2), давая продукт реакции XXVIII. Для того

чтобы сместить равновесие вправо, необходимо ввести в реакционную среду окислитель, который способствовал бы отщеплению гидрид-иона и связывал бы его сразу же после отщепления. Поэтому сплавление нитробензола с поташом проводят либо на воздухе, либо в присутствии таких окислителей, как нитрат или феррицианид калия. В отсутствие окислителей сам нитробензол может действовать как окислитель, превращаясь при этом в азоксибензол; выход нитрофенола при этом соответственно уменьшается.

Пиридин ведет себя аналогично нитробензолу; при атаке амидом натрия (т. е. ионами $^-NH_2$, реакция Чичибабина) получается α-аминопиридин XXX — соединение, используемое при синтезе сульфопиридина.



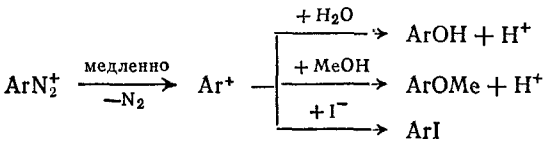
XXX

Эти превращения аналогичны реакциям S_N2 с той разницей, что нуклеофильная атака атома углерода осуществляется не «сзади», а «сбоку»; они отличаются также тем, что атом, по которому происходит реакция, ни в каком переходном состоянии не связывается одновременно более чем с четырьмя другими атомами (ср. стр. 92). Таким образом, механизм реакций нуклеофильного замещения в пиридине настолько отличается от обычного механизма S_N2, что для него стоит ввести специальный символ $S_N2_{\text{аромат}}$, который указывает на нуклеофильное замещение именно в ароматических системах.

Замещение неводородных атомов

Реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях более характерны для замещения неводородных атомов, т. е. для реакций, в которых замещается неводородный атом (или атомы) и покидающие группы (например, Cl^- или N_2) отделяются легче, чем H^-. Такое замещение может протекать как по механизму S_N1, так и по механизму $S_N2_{\text{аромат}}$.

Единственным примером важной реакции нуклеофильного замещения в ароматических соединениях, осуществляющейся по механизму S_N1, может служить замещение в солях диазония:

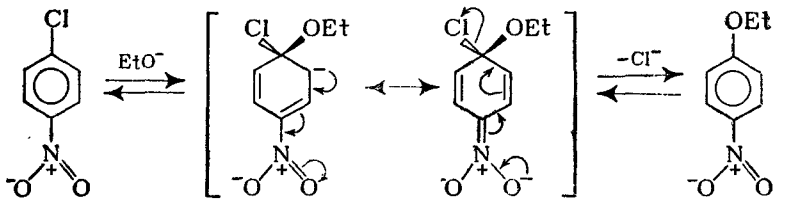


Лимитирующей стадией в этой реакции является отщепление азота от катиона диазония; вслед за этим происходит быстрая

реакция между арил-катионом и нуклеофилом, которая протекает по уравнению первого порядка в отношении ArN_2^+ и не зависит от концентрации нуклеофила.

Большое число превращений солей диазония, особенно в слабополярных растворителях, протекает, однако, по радикальному механизму (см. стр. 303).

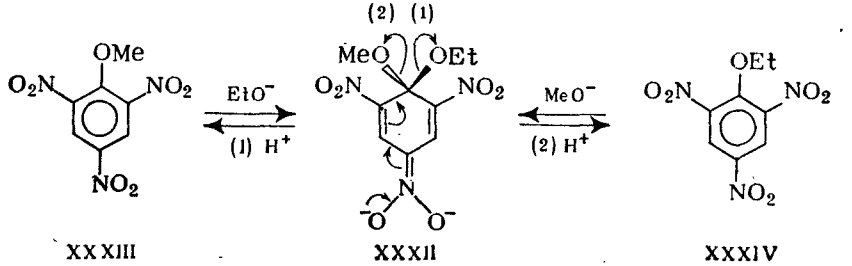
Наиболее простым примером реакции, протекающей по механизму $S_N2_{ароматический}$, является реакция замещения активированного атома галогена:



XXXI

Кинетическое исследование большого числа таких реакций свидетельствует о том, что они действительно протекают по бимолекулярному механизму. В отличие от реакции бимолекулярного нуклеофильного замещения в алифатических соединениях, когда связь с покидающей группой разрывается одновременно с образованием связи с присоединяющейся группой, в рассматриваемом случае действительно образуется промежуточное соединение типа XXXI. Об этом свидетельствует тот факт, что хлориды и бромиды в большинстве случаев реагируют практически с одной и той же скоростью. Если бы стадией, лимитирующей скорость реакции, являлся разрыв связи углерод—галоген, то очевидно, что для хлорзамещенных реакция должна была бы протекать медленнее, чем для бромзамещенных, поскольку связь углерод—хлор разорвать труднее, чем аналогичную связь углерод—бром.

Факт образования промежуточного соединения подобного строения удалось подтвердить экспериментально — при действии EtO^- на 2,4,6-тринитроанизол XXXIII и при действии MeO^- на 2,4,6-тринитрофенетол XXXIV был выделен один и тот же продукт XXXII:



XXXIII XXXII XXXIV

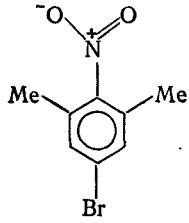
Было показано также, что подкисление реакционных смесей в каждой из этих реакций приводит к строго одинаковому соотношению продуктов XXXIII и XXXIV.

Таким образом, существуют реакции нуклеофильного замещения, в котором связь с покидающей группой разрывается: а) до того как образуется связь с атакующим нуклеофилом (S_N1); б) одновременно с образованием связи с атакующим нуклеофилом (S_N2); в) после того как связь с атакующим нуклеофилом уже образовалась ($S_N2_{\text{аромат}}$). К реакциям, по существу аналогичным рассмотренным выше, относятся такие хорошо известные реакции, как замещение сульфитного иона солей щелочных металлов ароматических сульфоновых кислот ионами ^-OH или ^-CN, или замещение иона $^-NR_2$ в *п*-нитрозо-N,N-диалкиланилинах (см. стр. 112) ионами ^-OH.

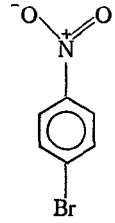
Причиной активирующего влияния электроноакцепторных групп, особенно NO_2-групп, на атомы галогена, связанные с кольцом, является их способность стабилизовать промежуточные структуры типа XXXI за счет делокализации. Исходя из этого, можно ожидать, что нитрогруппы будут оказывать особенно эффективное влияние при орто-пара-замещении, поскольку при мета-замещении нитрогруппы могут помогать в распределении заряда только за счет их индуктивного эффекта. Действительно, в случае пикрилхлорида $(O_2N)_3C_6H_2Cl$ влияние трех нитрогрупп, находящихся в положениях 2, 4 и 6, на реакционную способность атома хлора выражено настолько сильно, что это соединение ведет себя почти как хлорангидрид. Галогензамещенные пиридины, в которых атомы хлора находятся в положениях 2 и 4 (но не в положении 3), точно по тем же причинам легко вступают в реакции замещения (роль электроноакцепторной группы выполняет гетероциклический атом азота). По своей реакционной способности эти соединения действительно напоминают соответствующие орто- и пара-нитрогалогензамещенные бензола, хотя галогены активированы в них несколько меньше, чем в бензольных производных.

Для того чтобы нитрогруппы могли повышать стабильность промежуточных структур типа XXXI и тем самым способствовать их образованию, *р*-орбитали атома азота NO_2-групп должны располагаться параллельно *р*-орбиталям, принадлежащим расположенным по соседству атомам углерода кольца. Для этого атомы кислорода, связанные с азотом нитрогруппы, также должны лежать приблизительно в плоскости ароматического кольца. Если стерические препятствия мешают атомам кислорода расположиться в этой плоскости, то NO_2-группа становится значительно менее эффективной в смысле стабилизации переходной структуры, поскольку может проявляться только ее индуктивное влияние. Так, например, атом брома в соединении XXXV замещается значительно медленнее, чем в *п*-нитробромбензоле XXXVI, поскольку наличие метильных групп в орто-положениях

не дает возможности атомам кислорода нитрогруппы расположиться параллельно плоскости кольца и препятствует оттягиванию электронов от кольца по мезомерному механизму (ср. стр. 45).



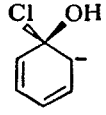
XXXV



XXXVI

Замещение галогена в неактивированном ядре

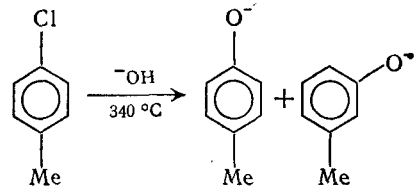
Атом хлора в хлорбензоле способен замещаться таким нуклеофилом, как ^-OH, только в крайне жестких условиях. Это связано, вероятно, с тем, что в отличие от рассмотренных выше примеров ожидаемая промежуточная структура (возникающая по механизму $S_N2_{ароматический}$) не стабилизована и поэтому неохотно образуется.



XXXVII

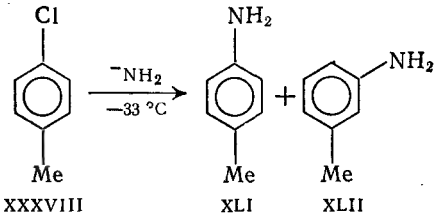
Интересно, однако, что в диметилсульфоксиде реакция хлорбензола с ^-OR протекает значительно легче, чем в гидроксильных растворителях. Это может быть связано с тем, что в случае гидроксильных растворителей алкокси-ионы сильно стабилизованы за счет образования водородных связей с молекулами растворителя, в связи с чем их эффективность как атакующих нуклеофилов снижается.

При атаке *п*-хлортолуола XXXVIII ионами ^-OH при 340 °С наряду с ожидаемым анионом *п*-крезола (XXXIX) неожиданно обнаруживается также присутствием *м*-крезола (XL):



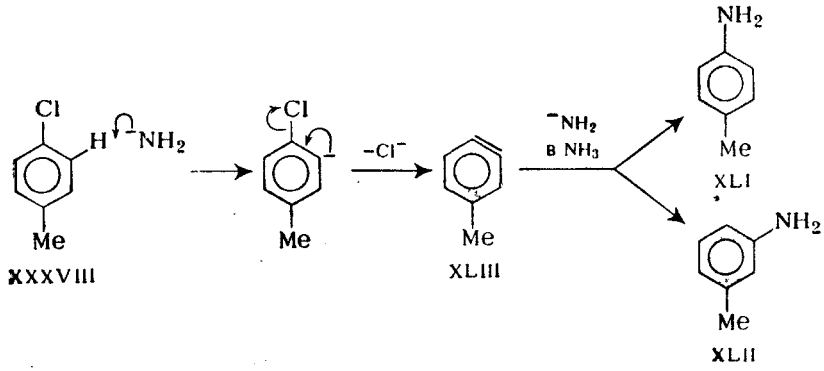
XXXVIII XXXIX XL

Трудно представить, что соединение XL может получиться вследствие прямого замещения; можно показать, что оно не получается также и в результате изомеризации XXXIX, поскольку в условиях реакции XXXIX устойчиво. Точно такая же ситуация имеет место при атаке соединения XXXVIII ионами $^-NH_2$ (ср. стр. 69); в этом случае основным продуктом реакции является соединение XLII.



XXXVIII XLI XLII

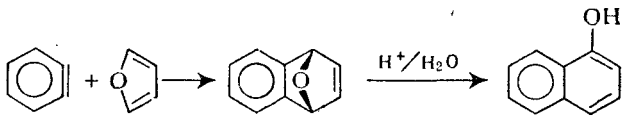
Для того чтобы представить, что происходит в действительности, следует иметь в виду, что продуктом реакции никогда не является орто-изомер, а также тот факт, что реакция с ионом $^-NH_2$ протекает значительно легче, чем с ионом ^-OH, причем первый из них в условиях проведения реакции является более сильным основанием. Если ион $^-NH_2$ действительно выступает в качестве основания, то можно представить себе, что процесс происходит по следующему механизму:



XXXVIII XLIII XLI XLII

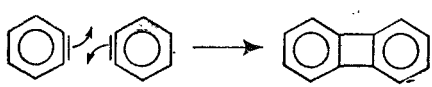
Потеря HCl приводит к образованию промежуточного бензина (дегидробензола) XLIII, к которому затем присоединяются ион $^-NH_2$ и протон (т. е. NH_3), и в зависимости от места присоединения образуется пара- XLI или мета-производное XLII. Таким образом, реакция, называемая нами замещением, и в этом случае в действительности представляет собой последовательно протекающие реакции отщепления и присоединения (см. стр. 141).

Приведенный механизм находится в соответствии с тем фактом, что арилгалогениды, теряющие водород при углеродном атоме, расположенном в орто-положении по отношению к галогену, и неспособные поэтому отщеплять HCl, крайне устойчивы по отношению к реакции аминирования. Очевидно, что прямым подтверждением возможности такого рода механизма могло бы служить доказательство возможности существования промежуточных соединений типа дегидробензола (бензина). Таким доказательством может служить «улавливание» (ср. стр. 68) с помощью фурана XLIV, который, как можно ожидать, выступая в качестве диена, будет давать по реакции Дильса — Альдера (см. стр. 191) стабильный аддукт XLV:



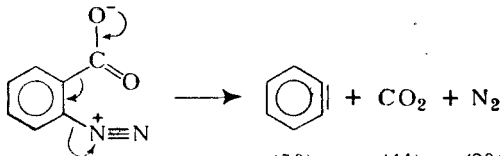
XLIV XLV XLVI

Соединение XLV действительно образуется и может быть легко идентифицировано с помощью кислотного гидролиза, приводящего к хорошо известному α-нафтолу XLVI. Если дегидробензол образуется в условиях, при которых ему «не с кем» вступить в реакцию, то он очень легко димеризуется с образованием устойчивого дифенилена XLVII:



XLVII

Одним из наиболее удобных методов идентификации дегидробензола может служить метод масс-спектрометрии. При введении соли диазотированной антраниловой кислоты (XLVIII) в обогреваемую ионизационную камеру масс-спектрометра получается очень простой масс-спектр, содержащий пики 28; 44; 76 и 152 *m/e*, причем интенсивность пика 76 уменьшается со временем, а интенсивность пика 152 — возрастает.



XLVIII

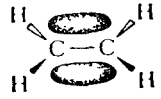
Возрастание интенсивности пика 152 указывает на постепенную димеризацию дегидробензола с образованием дифенилена XLVII.

Дальнейшее исследование превращения хлорбензола под действием иона ^-OH при высокой температуре в фенолят-ион (стр. 172) показало, что это превращение частично протекает через образование дегидробензола, а частично по механизму простого замещения, причем относительный вклад каждого из механизмов зависит от условий проведения реакции.

ГЛАВА 7

ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО ДВОЙНЫМ УГЛЕРОД-УГЛЕРОДНЫМ СВЯЗЯМ

Двойная углерод-углеродная связь (см. стр. 23) включает прочную σ-связь и более слабую π-связь, расположенную в другой плоскости (I):



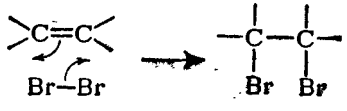
I

Пара электронов π-орбитали более диффузна, менее прочно удерживается между ядрами атомов углерода и, следовательно, легче поляризуется по сравнению с электронами σ-связи. Это приводит к характерной для таких ненасыщенных соединений повышенной реакционной способности.

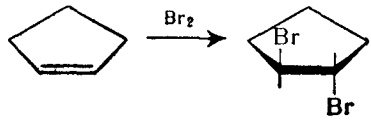
Поскольку π-электроны являются наиболее легко доступной частью углерод-углеродной двойной связи, естественно ожидать, что они должны играть роль экранирующей оболочки молекулы от атаки нуклеофильными реагентами. Было показано, что π-электроны действительно играют эту роль. Оказалось, что характерными реакциями для таких систем являются реакции, инициируемые электронодефицитными частицами, такими как, например, X^+ и $X\cdot$ (радикалы можно рассматривать как электронодефицитные частицы, поскольку они стремятся присоединить еще один электрон и образовать химическую связь). Катионы индуцируют гетеролитическое расщепление π-связи, а радикалы — гомолитическое, причем первые из них обычно функционируют преимущественно в полярных растворителях, а вторые — в неполярных, особенно при действии света. Реакции присоединения, индуцируемые свободными радикалами, рассматриваются в гл. 11 (стр. 288), а эта глава посвящена в основном полярным механизмам.

1. ПРИСОЕДИНЕНИЕ БРОМА

Можно было бы предположить, что присоединение галогена, например брома, к двойной связи происходит в результате простого одностадийного процесса:

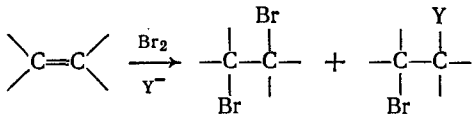


Однако имеется две группы экспериментальных фактов, противоречащие такому предположению, согласно которым: (а) реакции присоединения стереохимически специфичны и приводят не к *цис*-продукту, как этого требует приведенное выше уравнение, а к *транс*-продукту; примером может служить реакция бромирования циклопентена:



II III

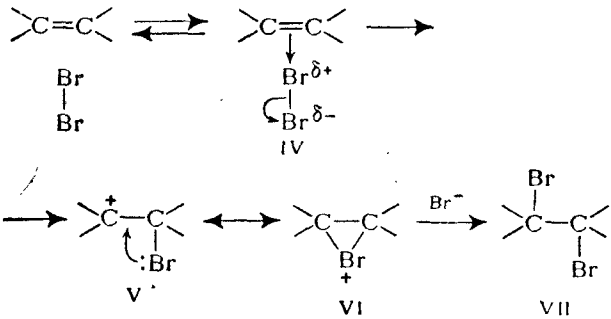
и (б) реакции присоединения в присутствии нуклеофилов, таких как, например, Cl^-, NO_3^- и H_2O:, приводят к тому, что наряду с ожидаемым дибромидом образуются продукты, в которых к одному из атомов углерода двойной связи присоединяется нуклеофил:



Учитывая эти факты, реакцию присоединения рассматривают как ступенчатый процесс, инициируемый положительным концом молекулы брома, которая поляризуется или в результате приближения к π-электронному облаку двойной связи, или под влиянием других компонентов системы, например стеклянных стенок сосуда, или же под действием добавленных к реакционной смеси кислот Льюиса (ср. стр. 144)

$$Br{-}Br + AlBr_3 \longrightarrow \overset{\delta+}{Br}{-}\overset{\delta-}{Br} \cdot AlBr_3$$

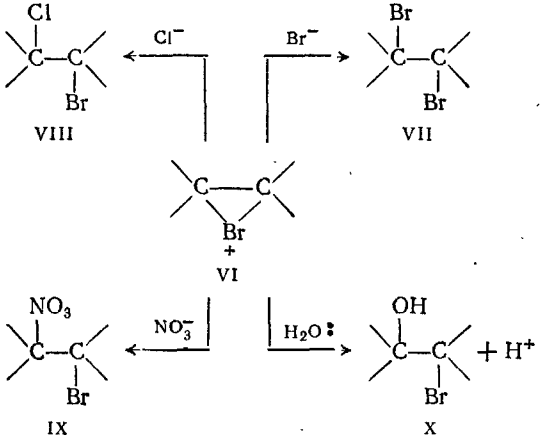
которые, как это было показано, действительно значительно ускоряют реакцию:



В результате первичного взаимодействия между бромом и π-электронным облаком получается π-комплекс IV, а из него

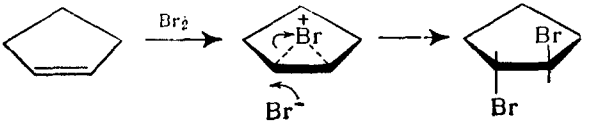
образуется карбониевый ион V, в котором бром связан с углеродом σ-связью, или ион бромония VI. Процесс завершается атакой анионами Br^-, приводящей к образованию конечного продукта реакции — дибромида VII.

Кинетические данные дают основания считать, что скорость всего процесса в целом лимитируется образованием V или VI, а атака ионами Br^- осуществляется очень быстро. Поэтому при проведении реакции присоединения в присутствии других нуклеофилов (по сравнению с которыми ионы Br^- не обладают никакими преимуществами с точки зрения их эффективности в быстро протекающей конечной атаке V или VI, приводящей к образованию продукта присоединения) можно наблюдать образование смешанных продуктов:



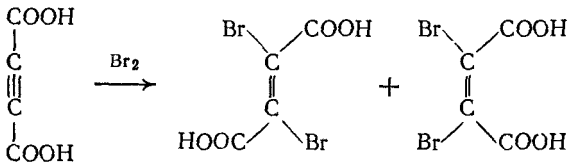
Образование наряду с дибромидом VII указанных на этой схеме продуктов действительно можно наблюдать, если проводить реакцию присоединения брома в присутствии соответственно NaCl (VIII), $NaNO_3$ (IX) или H_2O (X). То, что они не получаются просто в результате вторичной атаки уже образовавшегося дибромида VII ионами Cl^- и NO_3^-, или молекулами H_2O:, доказывается тем, что скорость их образования значительно выше скорости предполагаемых реакций замещения в сравнимых условиях.

Наблюдаемое присоединение брома в *транс*-положение объясняется тем, что атака бромониевого иона VI объемистым атомом брома должна, очевидно, протекать значительно легче, а следовательно быстрее, по механизму атаки сзади:



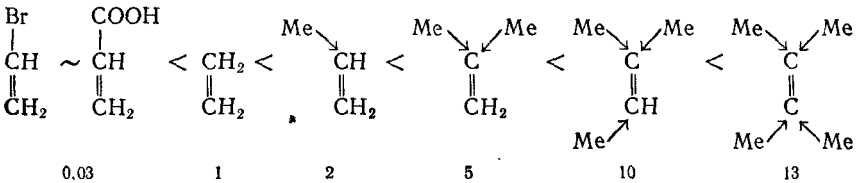
Следует подчеркнуть, что V и VI различаются только распределением электронов, т. е. они представляют собой канонические состояния и реальная структура промежуточного иона является чем-то средним между двумя этими состояниями.

Было показано, что при присоединении галогенов к ацетиленам также предпочтительно (хотя и не исключительно) получаются *транс*-производные. Так, например, эквимольная смесь ацетилендикарбоновой кислоты и брома дает наряду с основным продуктом — дибромфумаровой кислотой XI также диброммалеиновую кислоту XII:



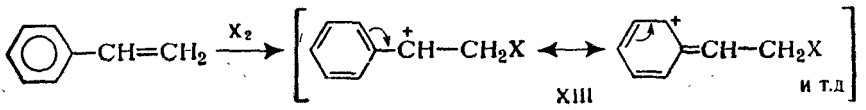
XI (70%) XII (30%)

Влияние заместителей на скорость присоединения. Если начальная атака ионами Br^+, приводящая к образованию катиона V или VI, является стадией, которая лимитирует скорость реакции, то можно предположить, что наличие электронодонорных заместителей у атомов углерода, образующих двойную связь, будет облегчать присоединение по двойной связи. Относительная скорость реакций присоединения возрастает в ряду:



Легко видеть, что скорость присоединения последовательно возрастает по мере введения метильных групп, хотя увеличение числа этих групп около двойной связи увеличивает стерические препятствия. И наоборот, введение электроноакцепторных заместителей заметно снижает скорость присоединения.

Наличие бензольного кольца, так же как и метильных групп, очень заметно ускоряет реакцию присоединения, что объясняется стабильностью и, следовательно, легкостью образования промежуточного карбониевого иона XIII:



XIII

2. ОРИЕНТАЦИЯ ПРИ ПРИСОЕДИНЕНИИ ГАЛОГЕНОВОДОРОДОВ

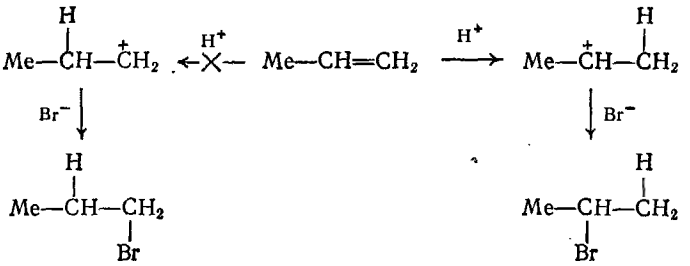
При реакции с галогеноводородами лимитирующей стадией является присоединение протона (через образование π-комплекса); реакция заканчивается последующей атакой анионом Hal^-. Такой вывод подтверждается возрастанием легкости присоединения галогеноводородов в ряду

$$HF < HCl < HBr < HI$$

т. е. по мере увеличения кислотности. Приведенный ряд отражает также возрастание нуклеофильности аниона Hal^-, который непосредственно осуществляет атаку, однако эта вторая стадия атаки нуклеофилом не лимитирует реакцию присоединения в целом. В случае алкенов несимметричного строения, например пропилена, присоединение бромистого водорода в принципе могло бы приводить к образованию двух различных продуктов, а именно

$$CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3 \quad \text{и} \quad CH_3CH_2CH_2Br$$

Практически же можно ожидать образования только первого из этих двух соединений вследствие сильно выраженной тенденции к образованию вторичного, а не первичного карбониевого иона (ср. стр. 122):

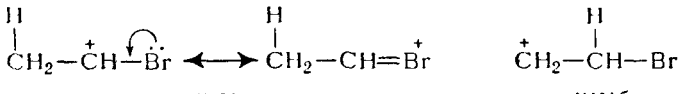


Показано, что именно так и происходит в действительности, и в этом состоит теоретическое объяснение правила Марковникова, согласно которому при присоединении асимметричных молекул к асимметричным олефинам атом галогена или какая-либо еще более отрицательная группа присоединяется к более замещенному из ненасыщенных атомов углерода.

Изучение реакции присоединения галогеноводородов к олефинам сопряжено с рядом экспериментальных трудностей. В водных растворах с реакцией присоединения конкурирует кислотно-каталитическая гидратация и некоторые другие аналогичные реакции (см. стр. 182). В менее полярных растворителях механизм реакции изменяется на радикальный и, например, в случае

присоединения HBr получается $CH_3CH_2CH_2Br$ (вопреки правилу Марковникова) из-за преимущественного образования промежуточного радикала $CH_3\dot{C}HCH_2Br$. Радикальные реакции присоединения галогеноводородов рассматриваются отдельно (см. стр. 291).

Определенный интерес представляет присоединение HBr к винилбромиду $CH_2=CHBr$. В полярном растворителе образуется предпочтительнее CH_3CHBr_2, а не $BrCH_2CH_2Br$, что свидетельствует о большей устойчивости промежуточного карбониевого иона XIVa по сравнению с ионом XIVб:

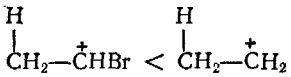


XIVa XIVб

Тем не менее в случае винилбромида, как указывалось выше, скорость присоединения примерно в тридцать раз меньше, чем в случае этилена; это свидетельствует о том, что индуктивное влияние атома брома приводит к общему снижению электронной плотности на двойной связи

$$CH_2=CH\rightarrow Br$$

или более точно



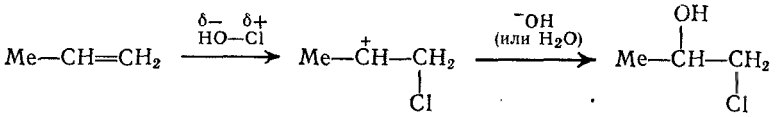
вследствие индуктивного влияния атома брома.

Это очень напоминает ситуацию, имеющую место при электрофильном замещении в хлорбензоле (стр. 160), когда преимущественное орто-пара-ориентирующее влияние заместителя (преимущественная стабилизация переходных состояний, соответствующих орто- и пара-замещению, за счет взаимодействия неподеленных электронных пар атома хлора с системой π-орбиталей ароматического кольца) сопровождается общим уменьшением скорости замещения по сравнению со скоростью замещения в самом бензоле (сильный индуктивный эффект атома хлора способствует общей дезактивации ароматического кольца и снижению его реакционной способности в отношении реакций электрофильного замещения).

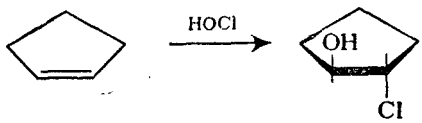
Перегруппировки в структуре, могущие происходить в процессе присоединения кислот к олефинам из-за миграции алкильной группы в промежуточных карбониевых ионах, обсуждались выше (см. стр. 126).

Если к олефину присоединяется хлорноватистая кислота или какое-нибудь другое соединение, способное поляризоваться по типу

то при реакции, например, с пропиленом присоединение идет следующим образом



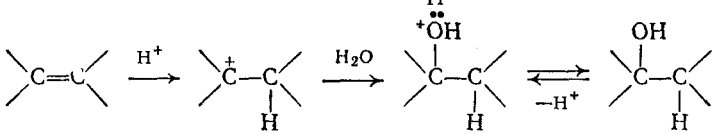
т. е. в соответствии с правилом Марковникова, поскольку OH-группа является более электроотрицательной, чем атом хлора. То что в этом случае также происходит *транс*-присоединение (т. е. начальная атака ионом X^+ ведет к образованию промежуточного катиона), подтверждается на примере превращения циклопентена в *транс*-хлоргидрин:



3. ДРУГИЕ РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

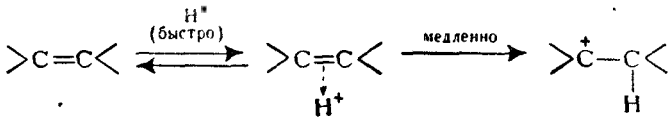
Гидратация

Гидратацию по двойной углерод-углеродной связи можно рассматривать как процесс, обратный катализируемой кислотами дегидратации спиртов с образованием олефинов (см. стр. 233):



XV

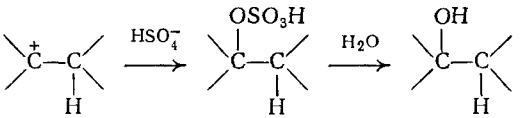
Образование карбониевого иона XV является стадией, лимитирующей скорость реакции; не совсем ясным остается, однако, вопрос, образуется ли этот ион сразу или его возникновению предшествует быстро и обратимо протекающий процесс образования π-комплекса XVI, медленно превращающегося в XV:



XVI XV

Галогеноводороды обычно не используются в качестве источников протонов вследствие их способности самим присоединяться по двойной связи. Ионы HSO_4^-, образуемые серной кислотой,

являются очень слабыми нуклеофилами, и даже если они и присоединяются, то образующиеся кислые эфиры серной кислоты XVII очень легко гидролизуются водой:



XV XVII

Эта реакция играет важную роль в процессе превращения продуктов перегонки нефти в спирты. Иногда ее осуществляют растворением алкенов в концентрированной серной кислоте с последующим разбавлением раствора водой; в промышленности эту реакцию все чаще проводят путем прямой гидратации алкенов водяным паром в присутствии кислотных катализаторов. Присоединение, инициируемое протоном, протекает в соответствии с рассмотренными выше схемами и приводит к *транс*-продуктам; первичный спирт получается только в случае этилена (ср. стр. 179). Можно, однако, получать первичные спирты из соответствующих алкенов присоединением диборана B_2H_6 (образующегося в результате взаимодействия $NaBH_4$ с $^+EtO:BF_4^-$). В процессе этой реакции, получившей общее название гидроборирования, сначала получается бортриалкил

$$3MeCH{=}CH_2 + {}^1/_2B_2H_6 \longrightarrow (MeCH_2CH_2)_3B$$

который затем расщепляется перекисью водорода в щелочной среде:

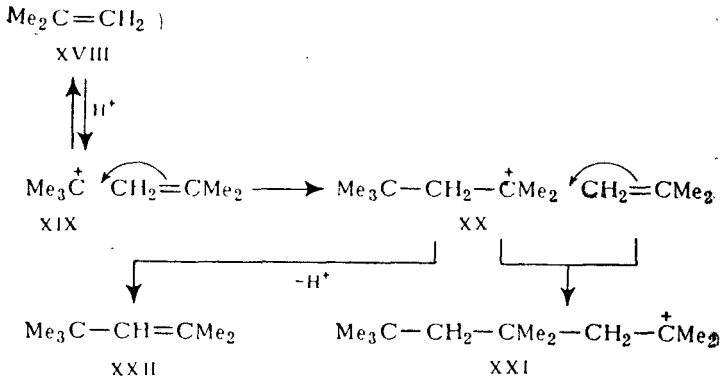
$$(MeCH_2CH_2)_3B + 3H_2O_2 \longrightarrow 3MeCH_2CH_2OH + B(OH)_3$$

Присоединение воды происходит в конечном счете против правила Марковникова. Выходы, как правило, хорошие — гексен-1, например, превращается в гексанол-1 практически количественно. В случае циклических алкенов суммарное присоединение H_2O приводит к *цис*-продуктам, в связи с чем этот метод может служить хорошим дополнением к методам прямого присоединения, катализируемого кислотами.

Присоединение карбониевых ионов

Промежуточный карбониевый ион, образовавшийся в результате первичной протонизации двойной связи в некоторых из упомянутых выше реакций, может, конечно, сам по себе действовать как электрофил по отношению ко второй молекуле олефина. Например, в случае изобутилена XVIII первоначально образующийся карбониевый ион XIX может присоединяться по двойной связи второй молекулы изобутилена с образованием второго карбониевого иона XX. Последний, в свою очередь, может

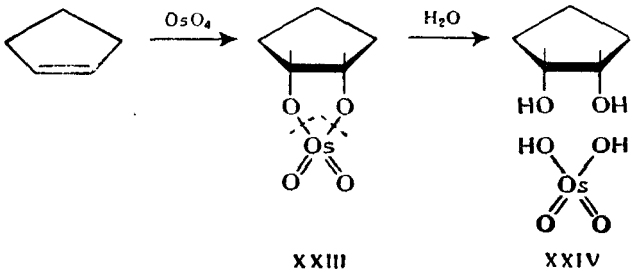
присоединяться по двойной связи третьей молекулы с образованием XXI или, наоборот, отдав протон, образовать алкен XXII:



Такие последовательные реакции присоединения могут приводить к образованию нежелательных побочных продуктов, как это наблюдается, в частности, при простом присоединении галогеноводородов. Но их можно и специально использовать для образования полимеров, применяя в качестве катализаторов кислоты Льюиса, например $AlCl_3$, $SnCl_4$, BF_3. Чаще, однако, полимеризацию олефинов инициируют действием радикалов (см. стр. 293).

Гидроксилирование

Исследование действия четырехокиси осмия на алкены привело к выделению циклических осмиевых эфиров XXIII, легко гидролизующихся в воде с образованием диолов-1,2



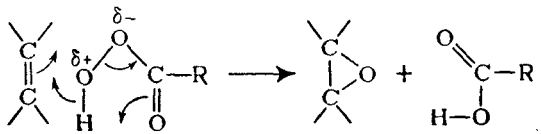
XXIII XXIV

Поскольку гидролиз XXIII приводит к разрыву связей Os—O, а не связей O—C, обращения конфигурации атома углерода не происходит, и образующийся гликоль, так же как и сам циклический эфир XXIII, должен иметь *цис*-конфигурацию, т. е. процесс представляет собой стереоспецифическое *цис*-присоединение. Высокая стоимость и токсичность четырехокиси осмия препятствуют ее использованию в больших масштабах, однако она

может с успехом применяться в каталитических количествах в присутствии перекиси водорода, которая окисляет образующуюся осмиевую кислоту XXIV до четырехокиси и, таким образом, регенерирует агент присоединения.

цис-Гликоль был получен также действием щелочного перманганата — классического реактива, используемого для гидроксилирования по двойной связи. Хотя циклические марганцевые эфиры выделить не удалось, можно полагать, что реакция протекает аналогично описанной выше с соединениями осмия. Это предположение подтверждается тем фактом, что при использовании иона MnO_4^-, содержащего ^{18}O, оба атома кислорода в образующемся гликоле оказываются мечеными, т. е. оба происходят не из растворителя, а из перманганата.

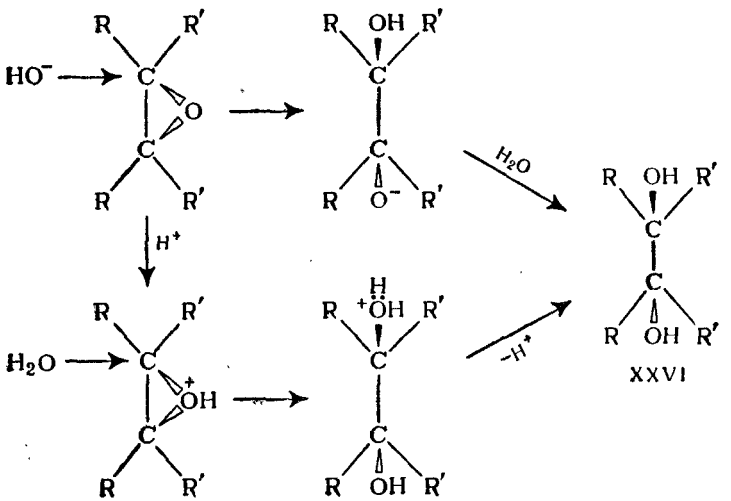
При окислении алкенов перкислотами RCO—OOH образуются окиси алкенов или эпоксиды XXV:



XXV

В полярных растворителях реакция может быть инициирована ионами ^+OH, получающимися при разложении перкислоты.

Эпоксиды могут быть выделены (ср. стр. 107) и подвергнуты затем кислотному или щелочному гидролизу (нуклеофильная реакция) с образованием диолов-1,2. Поскольку атака циклического эпоксида в этих условиях осуществляется «сзади», должно происходить обращение конфигурации атакуемого атома углерода, в результате чего реакция присоединения в целом приводит к образованию *транс*-диола-1,2.



XXVI

Случай атаки лишь по одному из атомов углерода уже рассматривался выше. Однако с равной вероятностью может осуществляться также атака и другого углеродного атома, приводящая к образованию зеркального отображения соединения XXVI, т. е. исходный *цис*-алкен превращается в *DL*-гликоль, что можно рассматривать как подтверждение в целом *транс*-механизма гидроксилирования.

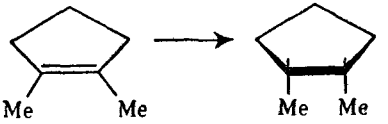
Таким образом, подбирая соответствующий реагент, можно контролировать стереоспецифичность процесса гидроксилирования алкенов, получая в зависимости от необходимости *цис*- или *транс*-продукты.

Гидрирование

Присоединение водорода к алкенам, которое осуществляется только под действием соответствующих металлических катализаторов, таких как, например, Ni, Pt и Pd, приводит обычно к образованию *цис*-продуктов. Нескомпенсированные валентности тех атомов металла (например, никеля), которые расположены на поверхности кристалла, в отличие от скомпенсированных валентностей атомов металла, расположенных внутри кристалла, направлены преимущественно в стороны от поверхности. В результате, и это существенно, как этилен, так и водород реагируют с поверхностью металла экзотермически и обратимо. Молекулы этилена адсорбируются на поверхности металла за счет своих π-электронов, чего не происходит с этаном. В молекулах водорода нет таких π-электронов, но экзотермическая адсорбция водорода на поверхности металлов свидетельствует о значительном ослаблении связи между атомами.

Считается, что в процессе гидрирования этилена на поверхности металла оба атома водорода одновременно присоединяются с одной и той же стороны к двум атомам углерода молекулы этилена; при этом становится понятной причина наблюдаемого стереоспецифического присоединения с образованием *цис*-продукта. Образующаяся молекула этана немедленно десорбируется и соответствующий участок поверхности металла становится доступным для следующего каталитического цикла. Из сказанного следует, что вопрос о том, будет ли данный металл эффективно катализировать реакцию гидрирования или нет, определяется, в значительной мере, реальными размерами его атомов на поверхности и расстоянием между ними. И даже в случае кристаллов такого металла, как никель, который способен катализировать эту реакцию, одна из сторон кристалла может оказаться более эффективной по сравнению с другой в зависимости от того, насколько близки реальные расстояния между атомами к оптимальному для данной реакции. В этом состоит, по-видимому, причина того, что каталитической активностью обладает, как показывает опыт, только относительно небольшая доля поверхности металла, включающая так называемые активные центры,

Примерами стереоспецифического гидрирования могут служить присоединение водорода к XXVII, приводящее к *цис*-изомеру XXVIII, и частичное гидрирование производного ацетилена XXIX, также дающее *цис*-продукт XXX:



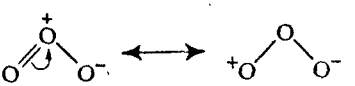
XXVII XXVIII

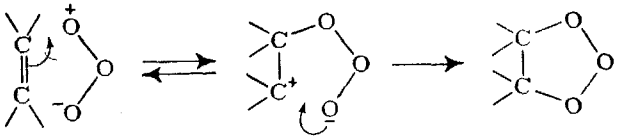
XXIX XXX

Стереоспецифический характер гидрирования, приводящий к образованию *цис*-продуктов, очень широко используется при установлении структуры различных соединений синтетическими методами.

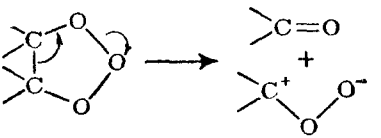
Озонолиз

Присоединение озона к алкенам, по существу, также можно рассматривать как электрофильное (1,3-биполярное) присоединение





В подтверждение можно указать на тот факт, что эти реакции катализируются кислотами Льюиса, такими как, например, BF_3. Первичный продукт присоединения (мольозонид) в ряде случаев был выделен, причем его восстановлением до соответствующего 1,2-диола было показано, что он действительно содержит интактную С—С-связь. Обычно мольозонид существует лишь очень недолго и легко распадается на два фрагмента:

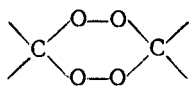


XXXI

Эти фрагменты могут рекомбинировать, образуя нормальный конечный продукт XXXII, называемый обычно нормальным озонидом:

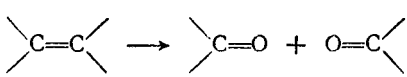
XXXII

Однако пероксицвиттерион XXXI может участвовать также и в других реакциях, в частности димеризоваться, образуя циклическую диперекись:



Превращение мольозонида в нормальный озонид происходит, как правило, очень быстро, что было показано для ряда реакций спектроскопическими методами. Доказательством того, что это превращение действительно проходит через указанную выше стадию разложения с последующей рекомбинацией, может служить тот факт, что если проводить озонолиз в присутствии постороннего альдегида (который не может образоваться озонолизом алкена), то наряду с ожидаемым озонидом получается также озонид, включающий добавленный альдегид (образующийся в результате атаки этим альдегидом молекул XXXI).

Если озонирование проводится с целью разрыва двойной углерод-углеродной связи

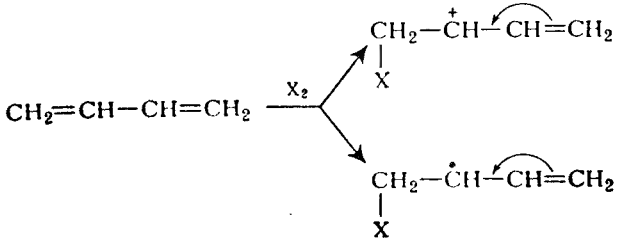


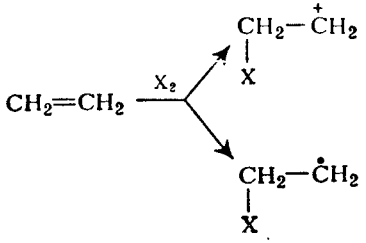
в аналитических или препаративных целях, то за присоединением озона следует обычно восстановительное расщепление продуктов реакции действием Pd/H_2. Так поступают для того, чтобы карбонильные соединения, особенно альдегиды, не подвергались дальнейшему окислению, поскольку при простом гидролитическом расщеплении отмечена тенденция к такому окислению под действием образующихся гидроперекисей (ср. стр. 300). Это обстоятельство имеет важное значение, поскольку одним из преимуществ озонолиза как препаративного и аналитического метода является легкость выделения и идентификации карбонильных соединений, образующихся в качестве конечных продуктов.

4. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К СОПРЯЖЕННЫМ ДИЕНАМ

Сопряженные диены, как указывалось выше (стр. 27), несколько более устойчивы по сравнению с аналогичными диенами, в которых двойные связи не сопряжены, что видно, в частности,

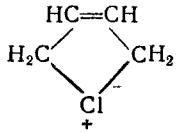
из сравнительных данных по теплотам их гидрирования (ср. стр. 32). Энергия делокализации, обусловленная увеличением системы взаимодействующих π-орбиталей, составляет приблизительно 6 ккал/моль. Тем не менее сопряженные диены легче вступают в реакции присоединения, чем несопряженные. Это объясняется тем, что переходное состояние в таких реакциях (независимо от того, протекают ли они по полярному или радикальному механизму) имеет аллильное строение и потому легче образуется из сопряженных диенов, чем из соединений с изолированной двойной связью (ср. стр. 119 и 280).



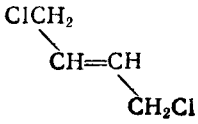


Так, например, сопряженные диены восстанавливаются натрием в спирте до дигидропроизводных, тогда как несопряженные диены или простые олефины в этих условиях не восстанавливаются.

Можно было бы ожидать, что в процессе присоединения, например хлора к бутадиену, реакция будет протекать через циклический хлорониевый ион



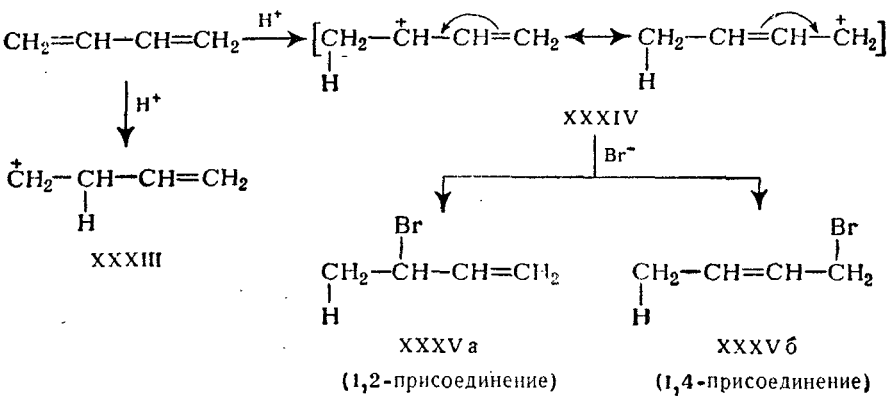
Однако в действительности такой ион не образуется, так как присоединение хлора к бутадиену дает *транс*-дихлорбутен



а не соответствующее *цис*-соединение, которое должно было бы получиться в результате атаки циклического хлорониевого иона анионом Cl^-. Реакция протекает, вероятно, через стабилизованный делокализацией карбониевый ион (ср. с механизмом рассмотренных ниже реакций присоединения галогеноводородов).

Присоединение галогеноводородов

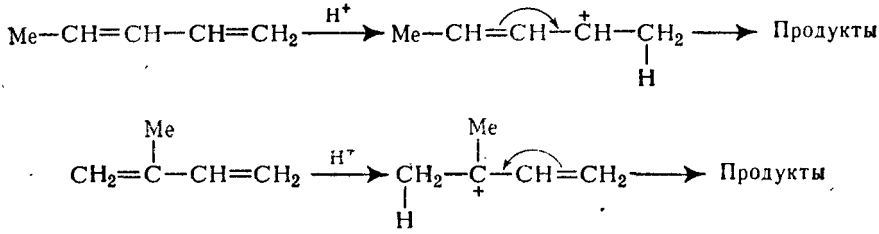
С самим бутадиеном протон сначала может образовать π-комплекс, а затем σ-комплекс XXXIV с водородом при концевом атоме углерода. Протонирование атома С-1 протекает легче, чем атома С-2, так как в первом случае возникает вторичный карбониевый ион, стабилизованный делокализацией. Во втором случае должен был бы образоваться первичный карбониевый ион XXXIII, чего в действительности не происходит. Возникающий аллильный катион XXXIV может присоединять анион Br^- либо по С-2 (1,2-присоединение), либо по С-4 (1,4-присоединение), давая соответственно соединения XXXVа и XXXVб:



Наличие сопряженных связей не делает 1,4-присоединение обязательным. Оно более вероятно, но вопрос о том, произойдет ли 1,2- или 1,4-присоединение, зависит от относительных скоростей превращения катиона XXXIV в альтернативные продукты или от относительной стабильности этих продуктов. Как правило, склонность к 1,2-присоединению проявляется преимущественно при более низких температурах и в неполярных растворителях, т. е. из двух возможных реакций 1,2-присоединение в этих условиях протекает быстрее, и здесь мы сталкиваемся, следовательно, со случаем кинетического контроля. Если же реакция идет в полярных растворителях при более высоких температурах и в течение более продолжительного времени, т. е. в условиях, когда реакция может ближе подходить к равнове-

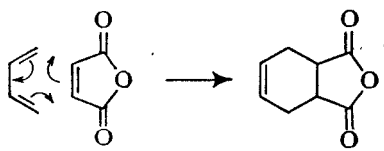
сию, то преимущественно получается термодинамически более устойчивый 1,4-продукт (ср. стр. 166).

Для реакций присоединения к несимметричным диенам применимы те же соображения, что и в случае соединений с одной двойной связью, например:



Реакция Дильса — Альдера

Классическим примером реакции Дильса — Альдера может служить реакция между бутадиеном и малеиновым ангидридом:

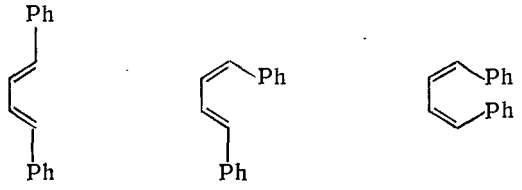


В этом случае имеет место 1,4-присоединение, проходящее через циклическое переходное состояние (ср. пиролиз сложных эфиров, стр. 250) и приводящее к циклическому *цис*-продукту. Эта реакция была использована для решения вопроса о том, сопряжены ли двойные связи в диене *; она получила также широкое применение для синтетических целей. Наличие электронодонорных заместителей в диене и электроноакцепторных заместителей в соединении, реагирующем с диеном (в так называемом *диенофиле*), облегчает реакцию Дильса — Альдера. Следует отметить, что отсутствие электроноакцепторных заместителей в диенофиле служит обычно препятствием для протекания реакции, хотя известно, что простой алкен — циклопентадиен — димеризуется при комнатной температуре. Кроме малеинового ангидрида широко известны такие диенофилы, как *п*-бензохинон, акролеин и диэтиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты.

Реакция Дильса — Альдера чувствительна также к стерическим эффектам; так, например, в реакцию с малеиновым

* Более легко эта задача может быть решена при помощи спектральных методов.

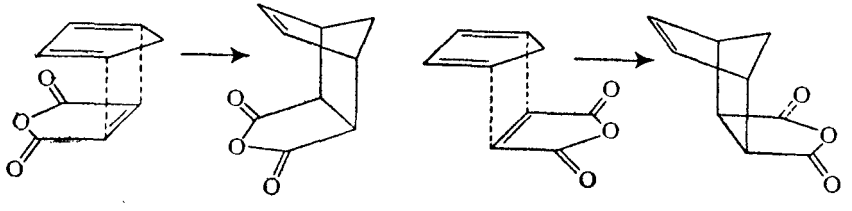
ангидридом вступает только один из трех пространственных изомеров 1,4-дифенилбутадиена, а именно *транс-транс*-изомер:



транс-транс- *цис-транс-* *цис-цис-*

Аналогично, реакционная способность диена возрастает, если двойные связи расположены в *цис*-конформации одна по отношению к другой, как в циклопентадиене.

В тех случаях, когда в результате присоединения может получаться больше чем один продукт, как это имеет место, например, при взаимодействии циклопентадиена с малеиновым ангидридом, основным, если не единственным продуктом, является так называемое *эндо*-соединение XXXVI, а не альтернативное *экзо*-соединение XXXVII, хотя последнее термодинамически более устойчиво:

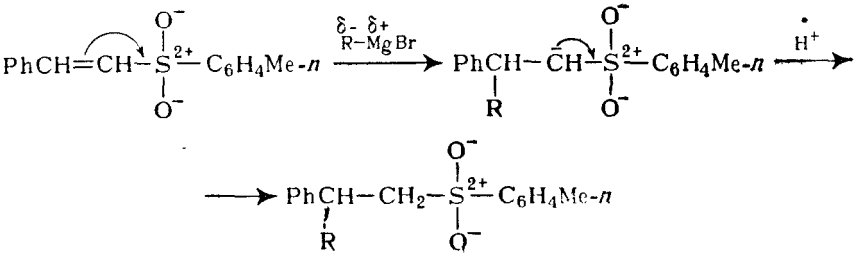


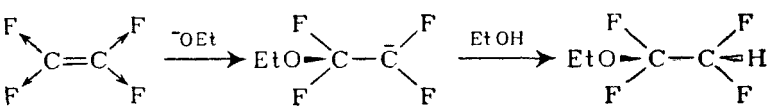
XXXVI XXXVII

Высказывалось предположение, что преимущественное образование *эндо*-формы связано с возможностью более сильных взаимодействий между π-электронами реагирующих молекул в случае переходного состояния, ведущего к *эндо*-форме, по сравнению с переходным состоянием, ведущим к *экзо*-форме. Хотя такое взаимодействие действительно может иметь место, тем не менее в настоящее время известно большое число продуктов присоединения, образование которых не соответствует максимальному перекрыванию π-электронов, в связи с чем представляется маловероятным, чтобы стереохимия продуктов присоединения реально обусловливалась именно этим фактором.

5. ПРИСОЕДИНЕНИЕ АНИОНОВ

Как указывалось выше (см. стр. 168), введение электроноотт-ягивающих групп в ароматическое кольцо приводит к ингибированию электрофильного замещения и делает возможным нуклеофильное замещение. То же справедливо и для реакций присоединения. Если заместить атом водорода, связанный с углеродом при двойной связи, на такие группы, как F, NO, CN, C=O, COOEt и др., то π-электроны оттягиваются этими группами, электронодонорная активность двойной связи уменьшается и возникает возможность атаки анионом, отсутствующая в случае незамещенной двойной связи.

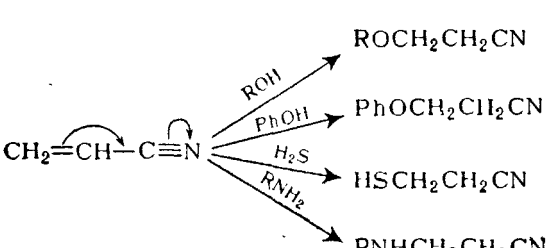




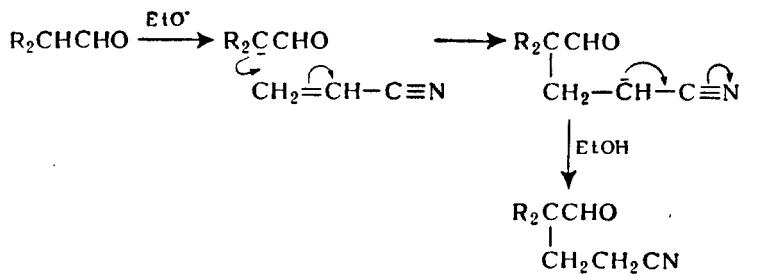
Некоторые из этих реакций представляют большой интерес для синтетических целей.

Цианэтилирование

Наличие цианогруппы в акрилонитриле $CH_2=CH-CN$ приводит к тому, что β-углеродный атом двойной связи может легко атаковаться анионами или другими активными нуклеофилами; присоединение завершается отрывом протона от молекулы растворителя:



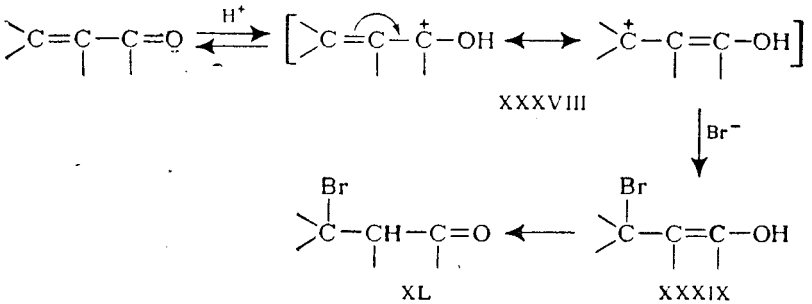
Реакцию проводят обычно в присутствии оснований, чтобы получить анион продукта присоединения. При реакции могут возникать новые углерод-углеродные связи:



Препаративное значение цианэтилирования состоит в том, что в результате этой реакции присоединяются сразу три атома углерода, причем концевой атом может быть затем модифицирован восстановлением, гидролизом и т. д.

6. ПРИСОЕДИНЕНИЕ К α,β-НЕНАСЫЩЕННЫМ КАРБОНИЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

Наиболее важной электронооттягивающей группой является, пожалуй, группа $\rangle C{=}O$ в α,β-ненасыщенных альдегидах, кетонах, сложных эфирах. Такая система присоединяет молекулу галогеноводорода и других соединений по 1,4-механизму, включающему начальную протонизацию по кислороду.

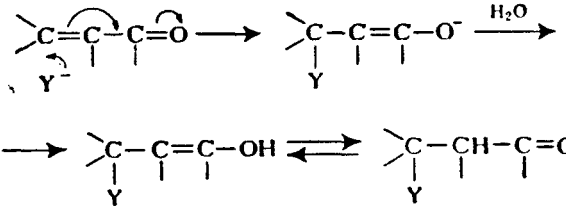


XXXVIII

XL XXXIX

Атака иона XXXVIII анионом Br^- по С-1 (1,2-присоединение) должна была бы приводить к образованию *гем*-бромгидрина — крайне неустойчивого соединения, легко теряющего HBr. Поэтому предпочтительной является атака иона XXXVIII по С-3 (1,4-присоединение), ведущая к XXXIX, представляющему собой енольную форму β-бромкетона XL. Присоединение к α,β-ненасыщенным кислотам идет по сходному механизму.

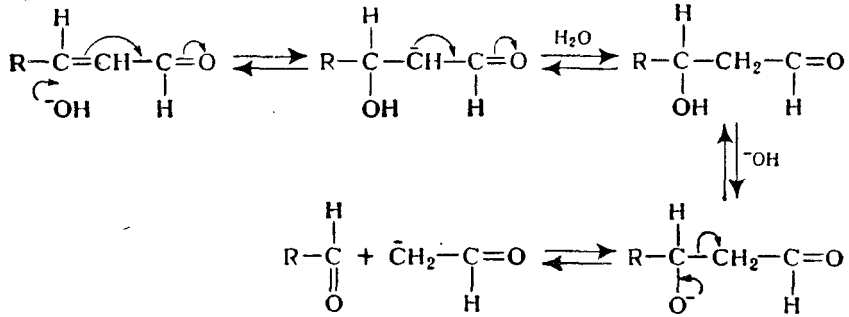
При взаимодействии с более явно выраженными нуклеофильными реагентами, например с реактивами Гриньяра, ионами ^-CN и др., происходит только 1,4-присоединение без первоначальной протонизации карбонильного кислорода:



Y= R, CN и др

Эта реакция типична для α,β-ненасыщенных кетонов, хотя для ее протекания может требоваться катализ солями меди. Однако было показано, что в случае α,β-ненасыщенных альдегидов возможна также прямая атака по карбонильному углеродному атому (1,2-присоединение), так как в альдегидах этот атом более положителен, чем в кетонах (см. стр. 199).

С еще более сильными нуклеофилами, например с анионами ^-OH, присоединение по β-углеродному атому наблюдается даже для α,β-ненасыщенных альдегидов. При соответствующих условиях это может привести к реакции, обратной дегидратации альдоля (см. стр. 217):

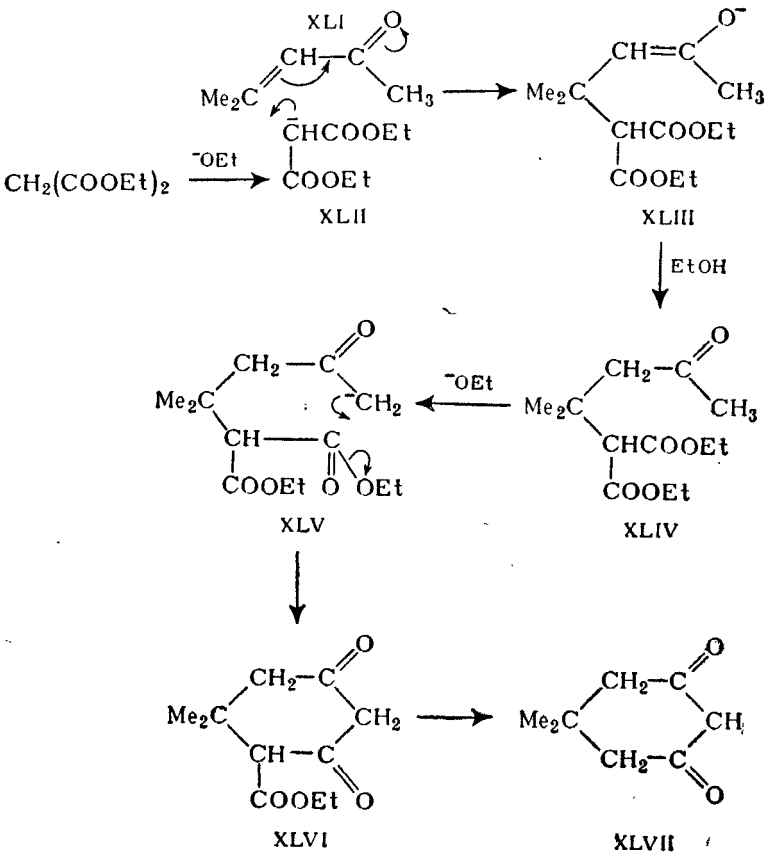


Амины, меркаптаны и другие соединения также присоединяются по β-углеродному атому α,β-ненасыщенных альдегидов, кетонов и сложных эфиров. Наиболее важными реакциями присоединения к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям являются, однако, реакции с карбанионами, в результате которых образуются новые углерод-углеродные связи.

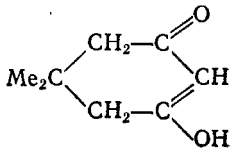
Реакция Михаэля

Наиболее часто используются карбанионы, образующиеся из диэтилового эфира малоновой кислоты, из этилового эфира ацетоуксусной кислоты, из этилового эфира цианоуксусной кислоты, а также из алифатических нитросоединений (например, CH_3NO_2). Так, при образовании димедона XLVII из диэтилового эфира малоновой кислоты и окиси мезитила XLI карбанион XLII (из диэтилмалоната) атакует β-углеродный атом окиси мезитила, да-

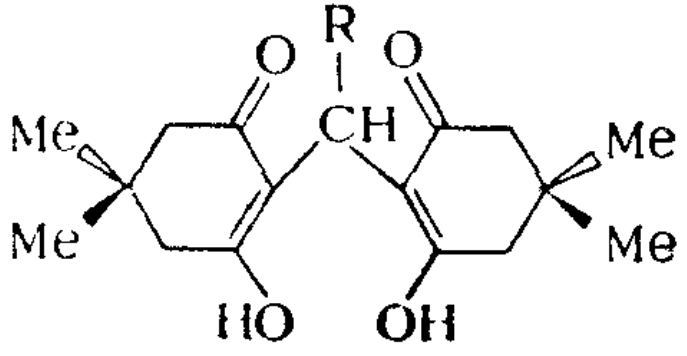
вая анион XLIII, который через соответствующий ему енол превращается в кетон XLIV. В этом и состоит сущность реакции Михаэля, приводящей к присоединению карбаниона к α,β-ненасыщенному карбонильному соединению. В данном случае, однако, реакция протекает дальше, поскольку кетон XLIV под действием иона ^-OEt превращается в карбанион XLV, который циклизуется, отщепляя от эфирной группы ^-OEt (ср. с реакцией Дикмана, стр. 220) с образованием XLVI. В результате последующего гидролиза и декарбоксилирования этого β-кетоэфира получается димедон XLVII:



Димедон существует практически только в енольной форме



Он широко используется в качестве реагента для дифференциальной характеристики карбонильных соединений, поскольку при взаимодействии со смесью альдегидов и кетонов он легко образует производные типа XLVIII с альдегидами, но не с кетонами.



XLVIII

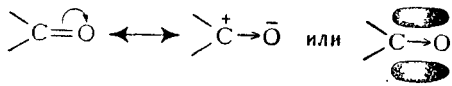
Реакция Михаэля ускоряется различными основаниями, присутствующими в каталитических количествах. Возможности использования этой реакции для синтетических целей обусловлены огромным разнообразием карбанионов и α,β-ненасыщенных карбонильных соединений, которые могут быть здесь использованы.

Реакция Михаэля обратима (ср. с реакцией конденсации эфиров по Клайзену, стр. 219); считается, что стадией, лимитирующей ее скорость, является образование углерод-углеродной связи (переход XLII $\longrightarrow$ XLIII), но строго это не доказано.

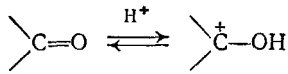
ГЛАВА 8

ПРИСОЕДИНЕНИЕ ПО ДВОЙНЫМ УГЛЕРОД-КИСЛОРОДНЫМ СВЯЗЯМ

Как альдегиды, так и кетоны обладают дипольным моментом, обусловленным более сильной электроотрицательностью атома кислорода их карбонильной группы по сравнению с атомом углерода. Существенное влияние на химическое строение карбонильной группы оказывает не только индуктивный эффект, характерный для σ-связи, связывающей атомы C и O, но также наличие более легко поляризуемых электронов π-связи (см. стр. 38), и реальная структура карбонильной группы лучше всего может быть выражена в следующем виде:

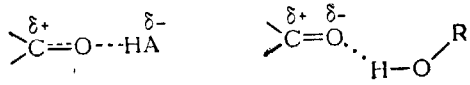


По аналогии со связью $>C=C<$ можно ожидать, что связь $>C=O$ может принимать участие в реакциях присоединения, однако если полярная атака $>C=C<$ связи осуществляется почти исключительно электрофильными реагентами (см. стр. 176), то в случае связи C=O атака может начинаться, очевидно, либо нуклеофилами (Y^- или Y:) по атому углерода, либо электрофилами (X^+ или X) по атому кислорода. Практически оказалось, что первичная электрофильная атака атома кислорода происходит редко: исключением является атака протонами (а также кислотами Льюиса), когда быстрое и обратимое протонирование предшествует, как правило, более медленной заключительной нуклеофильной атаке атома углерода, лимитирующей скорость присоединения. Ясно, что протонирование должно повысить способность карбонильного углерода подвергаться нуклеофильной атаке



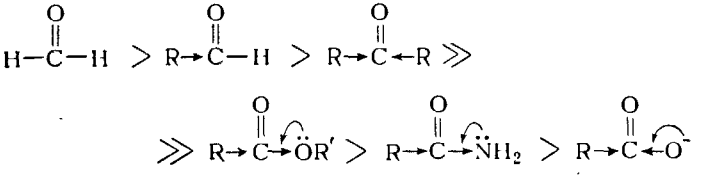
в связи с чем можно ожидать, что реакции присоединения по карбонильной группе будут эффективно катализироваться кислотами. Однако при этом не следует забывать, что многие активные нуклеофилы, например ион ^-CN, являются анионами сла-

бых или очень слабых кислот, и если сделать среду слишком кислой, то диссоциация этих кислот будет подавлена ($^-CN \xrightarrow{H^+} HCN$), что приведет к резкому уменьшению концентрации таких нуклеофилов, необходимых для требуемой атаки карбонильного углерода. Если же нуклеофилами являются не анионы, например $P\ddot{N}H_2$, то ситуация по существу мало меняется, так как почти любая кислота превратит нуклеофил в частицу, не обладающую свойством нуклеофильного реагента, $R\overset{+}{N}H_3$. Было показано, что в случае слабых нуклеофилов может потребоваться некоторая помощь кислотных катализаторов, тогда как активные нуклеофилы обычно не нуждаются в такой помощи. Положительный характер карбонильного углерода в кислой среде повышается не только вследствие собственно протонирования, но также, хотя и в меньшей степени, в результате образования за счет водородных связей комплекса между кислотой и карбонильным кислородом и даже за счет водородной связи, возникающей между карбонильным кислородом и гидроксилсодержащим растворителем



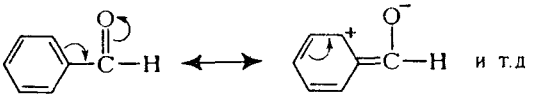
1. СТРОЕНИЕ И РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ

Чем более положительным является атом углерода карбонильной группы, тем легче он должен взаимодействовать с данным нуклеофилом. Поэтому если атом углерода связан с электронодонорными группами, то это должно приводить к снижению его реакционной способности, что действительно имеет место. Способность карбонильной группы к реакциям присоединения уменьшается в последовательности:

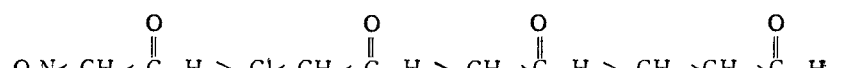


Электроноакцепторное влияние кислорода и азота соответственно в сложных эфирах и в амидах (индуктивный эффект) намного перекрывается стремлением неподеленных электронных пар этих атомов взаимодействовать с π-орбиталью карбонильной группы. Реакционная способность карбонильного углерода снижается также при присоединении к нему ароматического

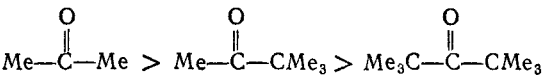
кольца, опять-таки вследствие взаимодействия, на сей раз с π-орбитальной системой кольца:



Стабилизация, обусловленная возникающим при этом сопряжением, должна исчезнуть при связывании с нуклеофилом. Так, например, было показано, что бензальдегид менее реакционноспособен, чем алифатические альдегиды, причем это различие возрастает при введении в бензольное кольцо электронодонорных заместителей (например, OH) и падает при введении электроноакцепторных заместителей (например, NO_2). Аналогичная закономерность наблюдается также в ряду алифатических альдегидов:



Можно ожидать, что стерические эффекты также будут оказывать влияние на скорость нуклеофильной атаки карбонильного углерода, поскольку чем сильнее выражены пространственные затруднения в переходном состоянии, тем энергетически менее выгодно это состояние и тем, следовательно, менее охотно оно будет образовываться. Влияние стерического фактора, так же как и рассмотренное выше влияние электронных характеристик реагирующих молекул, приводит к уменьшению реакционной способности ароматических альдегидов в отношении нуклеофилов, по сравнению с алифатическими альдегидами, а также кетонов по сравнению с альдегидами. Влияние стерического эффекта приводит к уменьшению реакционной способности в ряду:



В результате превращения карбонильного соединения в продукт присоединения карбонильный углерод изменяет свою гибридизацию от sp^2 (плоскостное расположение σ-связей) до sp^3 (тетраэдрическое расположение σ-связей). Благодаря этому обстоятельству стерические эффекты должны оказывать особенно сильное влияние на положение равновесия:

Карбонильное соединение + Нуклеофил ⇌
⇌ Продукт присоединения

Это влияние проявляется, если реакция еще далека до завершения. Очевидно, что пространственные затруднения в исходном

карбонильном соединении должны существенно возрастать при переходе к продукту присоединения. Это можно легко наблюдать на примере реакции образования цианогидрина (см. стр. 204), константа равновесия которой в случае взаимодействия с MeCHO слишком велика для измерения, с PhCHO равна 210, в случае взаимодействия с $MeCOCH_2Me$ равна 38, а в случае взаимодействия с PhCOMe она составляет всего лишь 0,8.

Структурные особенности карбонильного соединения, определяемые стерическими или электронными факторами, влияют сходным образом как на скорость реакции присоединения, так и на положение равновесия. Переходное состояние, возникающее в случае простых реакций присоединения, вероятно, ближе напоминает продукт присоединения, чем исходное карбонильное соединение. Часто бывает трудно разделить влияние стерических и электронных эффектов, особенно в случае реакций, при которых вслед за начальной стадией нуклеофильного присоединения к карбонильной группе происходит отщепление с образованием конечного продукта, как это имеет место, например, в случае образования оксима (см. стр. 206).

Сравнение относительной реакционной способности простых альдегидов может осложняться тем обстоятельством, что в водных растворах некоторые из них частично превращаются в гидраты (см. ниже), а в спиртах ROH — в полуацетали (см. стр. 203); в результате истинная концентрация свободного карбонильного соединения может в зависимости от условий изменяться. Для данного карбонильного соединения при данных условиях равновесная концентрация продукта присоединения определяется природой нуклеофильного реагента: чем прочнее связь, которая может возникнуть между нуклеофилом и карбонильным углеродом, тем сильнее сдвинуто равновесие в сторону присоединения. Именно поэтому мы наблюдаем возрастание равновесных концентраций продуктов присоединения в ряду

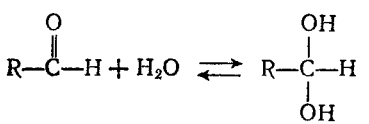
$$ROH < RNH_2 < {}^-CN$$

Рассмотрим теперь более подробно наиболее типичные реакции присоединения.

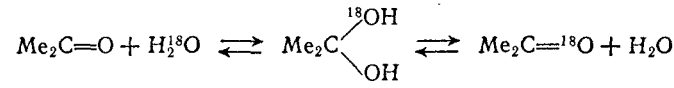
2. РЕАКЦИИ ПРИСОЕДИНЕНИЯ

Гидратация

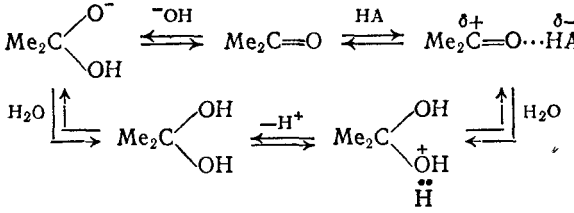
Многие карбонильные соединения образуют в растворах гидраты:



Так, было показано, что при 20 °С формальдегид, ацетальдегид и ацетон гидратированы соответственно на 99,99; 58 и ~ 0%. Отсутствие гидратации в случае ацетона подтверждается тем фактом, что при растворении ацетона в воде, содержащей изотоп ^{18}O, когда теоретически может установиться равновесие



включение изотопа ^{18}O в ацетон не наблюдается. Однако в присутствии следов кислоты или основания, хотя и не удается определить равновесную концентрацию гидрата, так как включение ^{18}O происходит слишком быстро, чтобы его можно было измерить, промежуточное образование гидрата можно считать установленным. Вероятно, здесь имеет место кислотный или основной катализ:

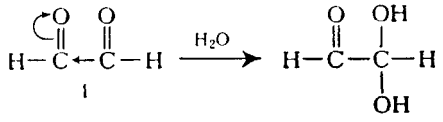


Приведенный кислотно-каталитический процесс может служить обобщенной схемой кислотного катализа, поскольку гидратация катализируется любыми кислотами, присутствующими в водных растворах, а не только ионами H_3O^+.

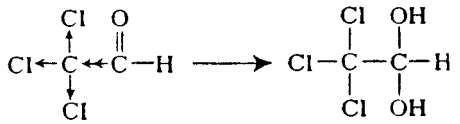
Необходимость кислотно-основного катализа в случае гидратации ацетона и отсутствие подобного требования при гидратации альдегидов объясняется тем, что в кетонах положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы меньше, и поэтому нужна начальная атака ионами ^-OH (или атака атома кислорода ионами H^+), тогда как в случае альдегидов более положительный атом углерода может атаковаться молекулами H_2O: непосредственно. Несколько неожиданным, в свете сказанного выше, является тот факт, что скорость гидролиза MeCHO, наблюдаемая при pH 7, сильно возрастает при значениях pH 4 или 11.

Наличие электроноакцепторных заместителей в алкильных группах облегчает гидратацию и стабилизует образующиеся гидраты. Так, например, глиоксаль I, хлораль II и трикетогидрин-

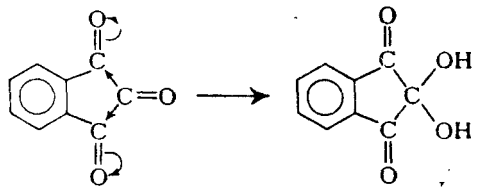
ден III образуют кристаллические гидраты, которые могут быть выделены:



I



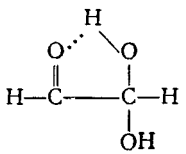
II



III IV

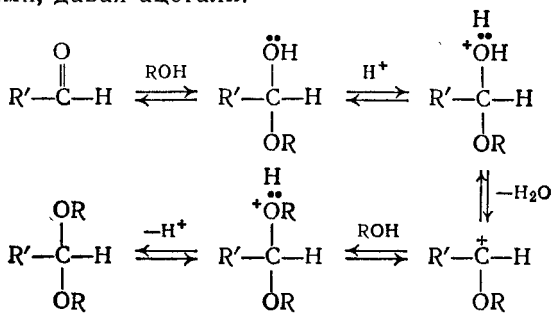
Соединение IV — нингидрин, хорошо известный реагент, используемый для обнаружения и определения α-аминокислот.

Возникающие гидраты, вероятно, стабилизуются далее за счет образования водородных связей между гидроксильными группами и электроотрицательными атомами кислорода или хлора, связанными с соседними α-углеродными атомами, например:



Присоединение спиртов

В присутствии сухого хлористого водорода спирты реагируют с альдегидами, давая ацетали:



Равновесие с полуацеталем часто способствует растворению алифатических альдегидов в спиртах (см. гидратацию в воде, стр. 201), и за исключением небольшого числа случаев, например Br_3CCHO и EtOH, полуацеталь действительно может быть выделен; превращения в соответствующий полный ацеталь в отсутствие кислотных катализаторов не происходит.

В случае кетонов положительный заряд атома углерода карбонильной группы недостаточен для непосредственной атаки ROH, и кетали таким путем получить нельзя. Однако как ацетали, так и кетали получаются при действии соответствующего ортомуравьиного эфира $HC(OR)_3$ в присутствии NH_4Cl, играющего роль катализатора. Эти производные могут быть использованы для защиты карбонильной группы, поскольку они чрезвычайно устойчивы в щелочной среде, но под действием разбавленных кислот легко регенерируют карбонильные соединения.

Присоединение меркаптанов

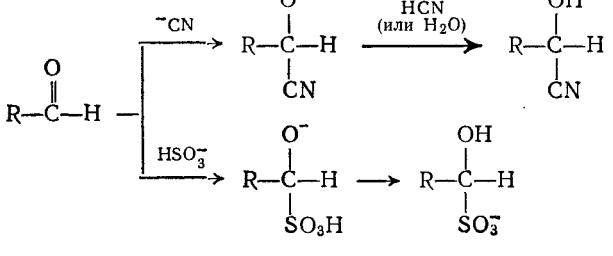
Меркаптаны реагируют как с альдегидами, так и с кетонами, образуя соответственно тиоацетали $R'CH(SR)_2$ и тиокетали $R'_2C(SR)_2$. Способность молекул меркаптанов эффективно атаковать атом углерода карбонильной группы кетонов отражает бо́льшую склонность RSH (по сравнению с ROH) к образованию эффективных нуклеофилов RS^-, т. е. бо́льшую кислотность тиолов по сравнению с соответствующими спиртами. Подобные тиопроизводные также используются для защиты карбонильной группы, но спектр их действия уже иной, чем у ацетальной защиты: они устойчивы в кислой среде и легко разлагаются под действием $HgCl_2/CdCO_3$. Они разлагаются также под действием никеля Ренея:

$$R'_2C{=}O \longrightarrow R'_2C(SR)_2 \xrightarrow{Ni/H_2} R'_2CH_2$$

Указанная последовательность реакций лежит в основе ценного препаративного метода восстановления альдегидов до соединения с метильной группой и соответственно кетонов до соединений с метиленовой группой на месте бывшей карбонильной группы.

Присоединение ^-CN, HSO_3^- и других агентов

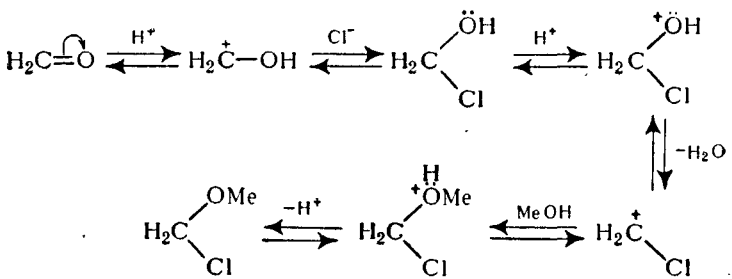
Две приведенные ниже реакции могут служить типичными примерами реакций присоединения анионов:



Присоединение HCN катализируется основаниями, из чего следует, что лимитирующей стадией является атака ионами ^-CN. Процесс завершается реакцией с HCN, если процесс присоединения проводится в жидкой HCN, или с молекулой H_2O, если он проводится в водном растворе.

На примере присоединения HCN подробно исследована кинетика присоединения анионов к карбонильным соединениям, а на примере реакции с бисульфитом — стерическое влияние заместителей при атоме углерода карбонильной группы на реакцию присоединения. Имеются доказательства того, что атакующим агентом при образовании производных бисульфита в действительности является более сильный нуклеофил SO_3^{2-} даже в тех условиях, когда его концентрация по сравнению с концентрацией HSO_3^- очень мала. Как и следовало ожидать, относительная легкость присоединения и стабильность образующихся производных в случае кетонов значительно ниже, чем в случае альдегидов. Вопрос о структуре продуктов присоединения бисульфита долго оставался предметом дискуссии, однако их сульфокислотная природа была доказана исследованием спектров комбинационного рассеяния света.

Ионы галогенов присоединяются по связи $>C=O$ в присутствии кислот, но реакция настолько легко обратима, что конечный продукт — α-галогенгидрин — выделить не удается. Если, однако, реакция проводится в спирте, то оказывается возможным после нейтрализации реакционной смеси выделить образующийся в этих условиях α-галогеналкиловый эфир:

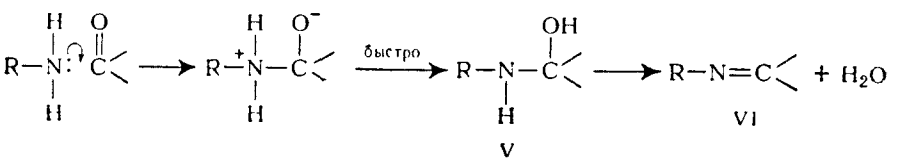


Реакции с производными аммиака

Реакции с NH_3, RNH_2 и в особенности с $HONH_2$, $H_2CONHNH_2$, $PhNHNH_2$ и $2,4\text{-}(NO_2)_2C_6H_3NHNH_2$ лежат в основе методов, используемых обычно для характеристики жидких альдегидов и кетонов.

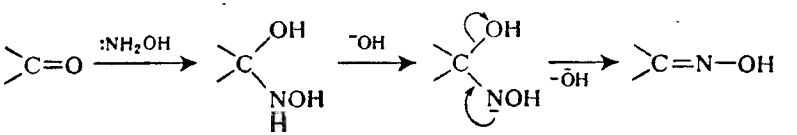
При спектроскопическом исследовании большого числа реакций этого типа часто обнаруживается очень быстрое исчезновение полосы поглощения группы $>C=O$, причем полоса

может даже полностью исчезнуть еще до появления полосы группы $>C=N$, характерной для продукта реакции. Это ясно свидетельствует об образовании промежуточного соединения. Исходя из этих, а также некоторых других данных, было высказано предположение, согласно которому на первой стадии процесса образования оксимов, семикарбазонов и, возможно, фенилгидразонов карбональное соединение атакуется нуклеофилом $\ddot{R}NH_2$, в результате чего образуется продукт присоединения V. Эта стадия протекает очень быстро, после чего наступает катализируемая кислотой стадия дегидратации продукта присоединения, которая лимитирует скорость всего процесса и приводит к продукту VI:



Если, однако, повысить кислотность среды, то дегидратация, естественно, ускорится, а первичное образование продукта присоединения V замедлится из-за превращения реакционноспособного нуклеофила $\ddot{R}NH_2$ в нереакционноспособную сопряженную кислоту $\overset{+}{R}NH_3$. В этих условиях первичная атака карбонильной группы нуклеофилом может стать уже стадией, лимитирующей скорость всего процесса.

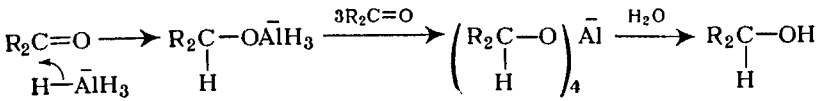
Стадия дегидратации продукта присоединения катализируется как кислотами, так и основаниями, в связи с чем процесс образования оксимов может ускоряться также и под действием оснований:



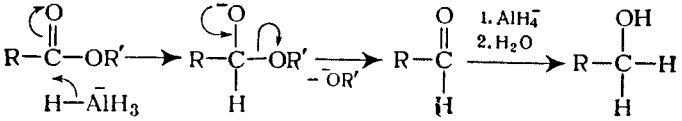
Некоторые альдегиды (например, хлораль) реагируют с аммиаком, образуя производные $R'CH(OH)NH_2$, однако эти производные чаще всего реагируют дальше, давая полимерные продукты. Продукты присоединения первичных аминов как к альдегидам, так и к кетонам, самопроизвольно отщепляют воду и образуют, как было показано выше, основания Шиффа, например $R'CH{=}NR$ (VI).

Реакции с участием гидрид-ионов

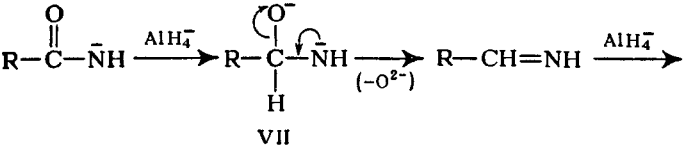
Восстановление $LiAlH_4$. В этом случае комплексный гидрид-ион, являющийся по своей природе нуклеофильным реагентом, действует в качестве донора водорода (вместе с его парой электронов), атакуя карбонильный углерод:



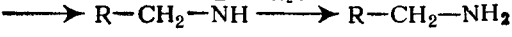
В случае сложных эфиров первой стадией является нуклеофильное «замещение» (в действительности присоединение с последующим отщеплением), вслед за которым следует восстановление, протекающее так же, как это указано выше:



Аналогичным образом, через стадии присоединения и отщепления протекает и восстановление амидов (анион $R\bar{C}O\bar{N}H$ образуется в результате предварительного отрыва протона ионом AlH_4^-, т. е. в результате реакции с участием «активного водорода»):



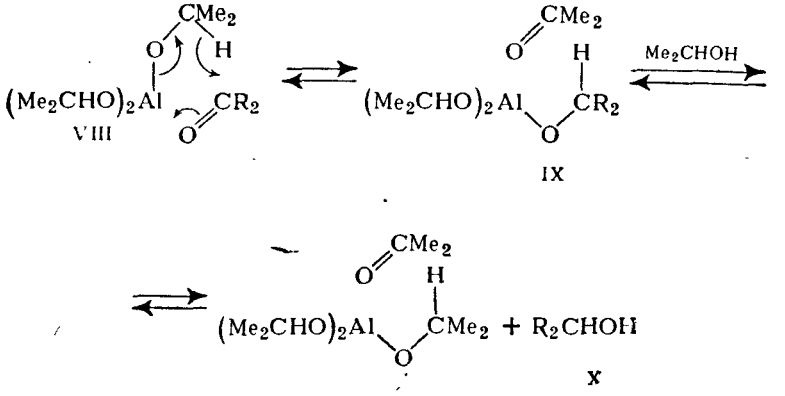
VII



В качестве промежуточного продукта образуется основание Шиффа, поскольку от дианиона VII легче отщепляется O^{2-}, чем HN^{2-}. Очевидно, что восстановление с помощью $LiAlH_4$ нельзя проводить ни в гидроксилсодержащих (реакция с участием «активного водорода»), ни в легко восстанавливаемых растворителях — обычно применяют эфир и тетрагидрофуран. В то же время $NaBH_4$ можно использовать в водных и спиртовых растворах,

однако, как и следовало ожидать, реакционная способность этого агента ниже и он не восстанавливает амиды.

Восстановление по Меервейну — Понндорфу. Реакция состоит в восстановлении кетонов до вторичных спиртов под действием изопропилата алюминия в изопропиловом спирте:

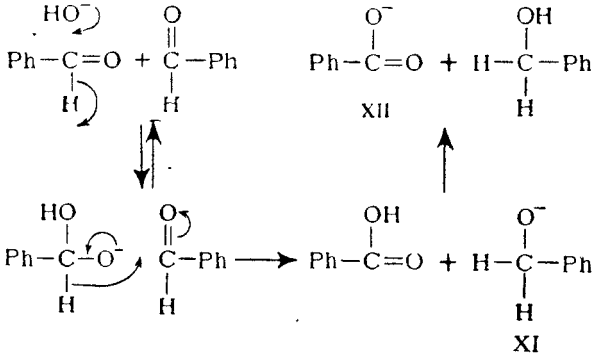


Гидридный ион H^- переносится с изопропилата алюминия VIII на кетон $R_2C{=}O$ через циклическое переходное состояние, после чего устанавливается равновесие между парой изопропилат алюминия + кетон, с одной стороны, и парой смешанный алкоголят алюминия IX + ацетон — с другой. Реальное наличие такого специфического переноса водорода доказано опытами с использованием $(Me_2CDO)_3Al$, в которых было обнаружено включение дейтерия в α-положение образующегося карбинола RR′CD(OH). Ацетон является наиболее низкокипящим компонентом смеси, поэтому в результате отгонки равновесие смещается вправо, а вторичный спирт X вытесняется из алкоголята IX избыточным изопропиловым спиртом. Решающей стадией здесь является установление последнего равновесия; поэтому реакция характеризуется, естественно, очень высокой степенью специфичности, и группы $>C{=}C<$, $-C{\equiv}C-$, NO_2 и другие не восстанавливаются. Реакция может быть обращена; действие *трет*-бутилата алюминия и большого избытка ацетона приводит к смещению равновесия в левую сторону.

Реакция Канниццаро. Диспропорционирование альдегидов, не содержащих α-водородных атомов (т. е. таких как, например, PhCHO, CH_2O и R_3CCHO), в присутствии концентрированной щелочи до аниона кислоты и первичного спирта, по-видимому, также является реакцией переноса гидрид-иона. В простейшем случае скорость реакции характеризуется зависимостью

$$\text{Скорость} \sim [\text{PhCHO}]^2[^-\text{OH}]$$

Считается, что реакция протекает следующим образом:

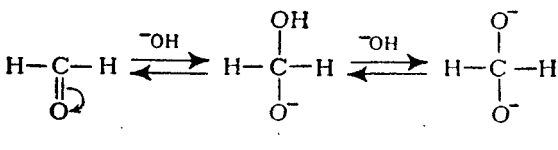


Быстрое обратимое присоединение ^-OH к молекуле альдегида вызывает перенос гидрид-иона на другую молекулу альдегида, причем почти наверняка эта стадия является лимитирующей. Образующиеся молекула кислоты и ион алкоголята переходят в результате обмена протоном в более устойчивую пару — молекула спирта и анион кислоты XII (последний, в отличие от иона алкоголята, может стабилизоваться за счет делокализации заряда). То что мигрирующий гидрид-ион переносится непосредственно с одной молекулы альдегида на другую и не переходит в раствор, доказывают опыты с использованием в качестве растворителя D_2O. При проведении реакции в D_2O не было обнаружено присоединения дейтерия к углеродному атому спирта, что следовало ожидать, если бы мигрирующий гидрид-ион переходил в раствор и тем самым имел возможность участвовать в равновесии с растворителем.

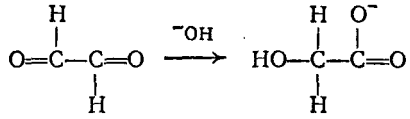
В некоторых случаях, например при диспропорционировании формальдегида в сильно-щелочной среде, процесс протекает в соответствии с уравнением четвертого порядка:

$$\text{Скорость} \sim [CH_2O]^2[OH^-]^2$$

Предполагается, что при этом происходит образование двухзарядного аниона; перенос гидрид-иона с этого аниона на другую молекулу альдегида приводит к образованию двух анионов — кислоты и алкоголята:



Известны также внутримолекулярные реакции Канниццаро, например глиоксаль → анион оксиуксусной (гликолевой) кислоты.



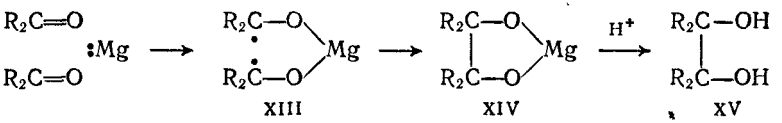
Как и ожидалось для этой реакции

$$\text{Скорость} \sim [\text{OHCCHO}][^-\text{OH}]$$

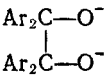
и при ее проведении в D_2O не обнаруживается присоединения дейтерия к углероду аниона гликолевой кислоты.

Реакции с участием электронов растворенных металлов

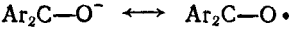
Взаимодействие кетонов с магнием и натрием. Магний (обычно в виде амальгамы для увеличения реакционной способности) может передавать по электрону каждой из двух молекул кетона. В результате образуется продукт присоединения XIII, содержащий два неспаренных электрона, способных объединяться с возникновением углерод-углеродной связи, что приводит к образованию магниевой соли пинакона (XIV). При подкислении получается сам пинакон XV:



Эта реакция необычна тем, что атака идет по кислороду, а не по углероду. Хотя собственно пинаконом называется $Me_2C(OH)C(OH)Me_2$, тем не менее это название используют часто для всей группы таких третичных 1,2-диолов. Данная реакция особенно наглядна, когда натрий в отсутствие воздуха растворяют в эфирных растворах ароматических кетонов. При этом в равновесии с дианионом пинакона

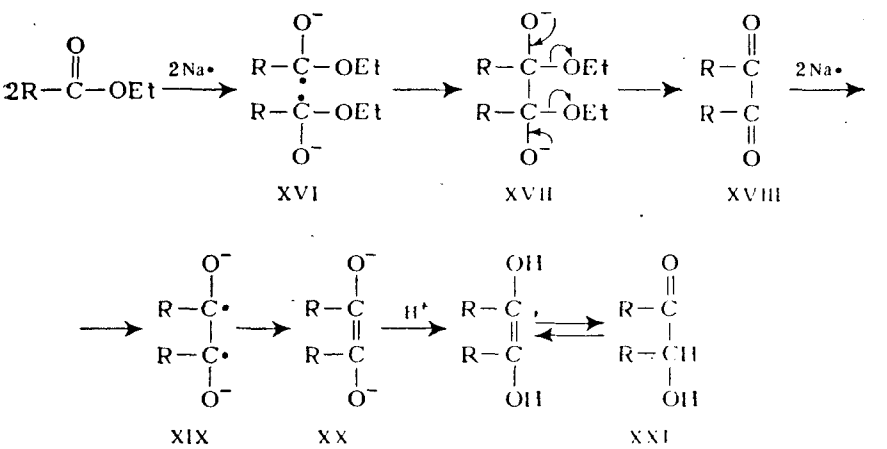


находится обладающий голубой окраской парамагнитный анион-радикал — кетил натрия:



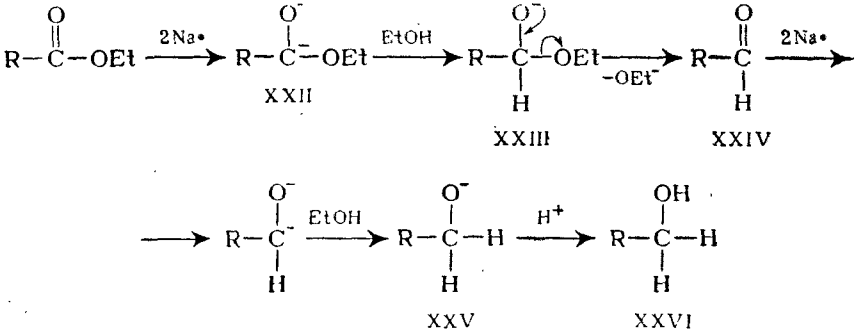
В присутствии доноров протонов, таких, как, например, EtOH, к отрицательно заряженному атому углерода кетила может присоединяться протон; при этом натрий отдает свой электрон кислороду кетила и в результате образуется алкоксид-ион. Этот ион отбирает протон от этанола, давая Ar_2CHOH; суммарным результатом является, таким образом, восстановление до вторичного спирта.

Взаимодействие сложных эфиров с натрием. При передаче электрона атомом натрия молекуле сложного эфира возникает анион-радикал; два таких радикала (XVI) соединяются друг с другом (ср. выше — образование пинакона), образуя дианион XVII. Отщепление двух ионов EtO^- от этого дианиона дает α-дикетон XVIII. Дальнейшая передача электронов натрием приводит к образованию дианиона-бирадикала XIX, который образует новую углерод-углеродную связь (XX). При подкислении получается α-оксикетон или ацилоин XXI:



Ацилоиновую конденсацию эфиров высших дикарбоновых кислот $EtOCO(CH_2)_nCOOEt$ широко используют для синтеза (с высокими выходами) макроциклических оксикетонов. Если увеличить относительное содержание натрия и добавить некоторое количество спирта, играющего роль донора протонов, то реакция пойдет по другому пути. Было высказано предположение, согласно которому увеличение относительного содержания натрия приводит к тому, что каждая молекула сложного эфира получает два электрона, в результате чего образуется дианион XXII, который отрывает протон от спирта; возникающий при этом анион XXIII отщепляет ион EtO^- и дает альдегид XXIV. Повторение аналогичной последовательности реакций приводит к алкоголяту

XXV, который при подкислении превращается в первичный спирт XXVI:



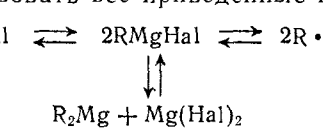
Это и есть собственно восстановление сложных эфиров по Буво — Блану, которое в настоящее время почти полностью вытеснено восстановлением $LiAlH_4$ (см. стр. 207).

Ниже, при рассмотрении сложноэфирной конденсации Клайзена (см. стр. 219), можно будет оценить разнообразие и сложность продуктов, образующихся при действии натрия на сложные эфиры.

Присоединение карбанионов и соединений с электроотрицательным атомом углерода

Важность рассматриваемых в этом разделе реакций обусловлена тем, что они приводят к образованию углерод-углеродных связей; многие из этих реакций занимают поэтому важное место в препаративной органической химии.

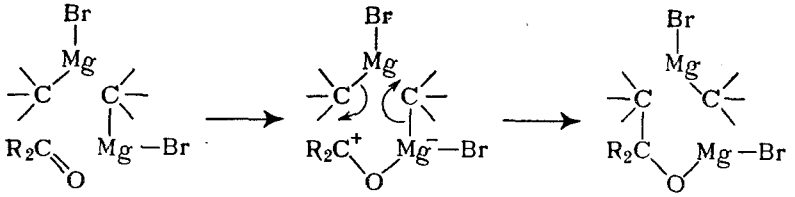
Взаимодействие с реактивами Гриньяра. Строение самих реактивов Гриньяра до сих пор окончательно не установлено. Однако фенилмагнийбромид удалось выделить в кристаллической форме в виде соединения $C_6H_5MgBr \cdot 2Et_2O$, в котором остаток C_6H_5, атом брома и две молекулы эфира оказались расположенными в углах тетраэдра, в центре которого находится атом магния. Истинная структура реактива Гриньяра в растворе, по-видимому, может меняться в зависимости от растворителя; имеются данные, свидетельствующие о том, что при разных условиях могут существовать все приведенные ниже формы:



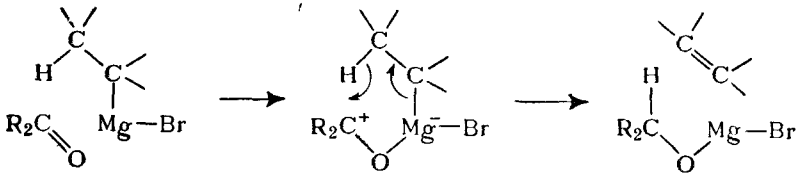
Хотя известны свободнорадикальные реакции с участием реактивов Гриньяра, все же в условиях, обычно применяемых для препаративных синтезов, эти реактивы ведут себя так, как если бы они были поляризованы: $R\overset{\delta-}{—}Mg\overset{\delta+}{Hal}$, т. е. являются источни-

ками реагента с электроотрицательным атомом углерода или даже карбаниона.

В присоединении по карбонильной группе реально участвуют, очевидно, две молекулы реактива Гриньяра. Одна из них взаимодействует с атомом кислорода карбонильной группы как кислота Льюиса, увеличивая положительный заряд на атоме углерода карбонильной группы и тем самым способствуя атаке этого атома группой R второй молекулы реактива Гриньяра через циклическую переходную структуру:



В случае подобного механизма можно ожидать протекания побочной реакции, в процессе которой реактив Гриньяра соответствующего строения (а именно имеющий водород у β-углеродного атома) превращался бы в олефин. При этом должен был бы происходить перенос гидрид-иона на положительно заряженный атом углерода карбонильной группы:

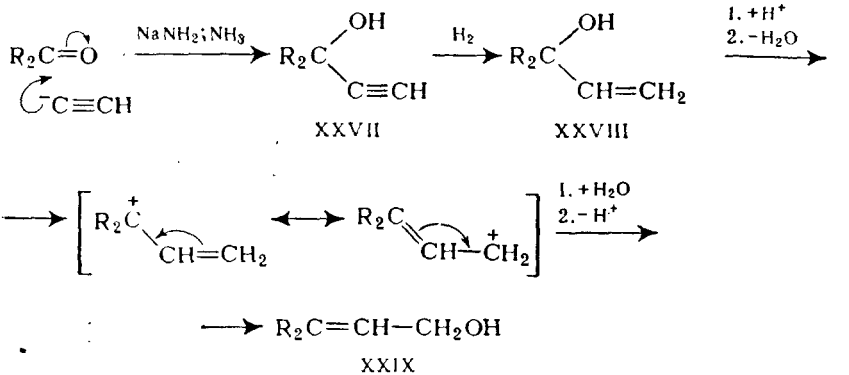


Это действительно наблюдается на практике. Частичное восстановление кетона до вторичного спирта протекает через переходную структуру, близко напоминающую переходную структуру, рассмотренную в разделе, посвященном реакции Меервейна — Понндорфа (см. стр. 208).

Если реакция с реактивом Гриньяра на первой стадии включает атаку одной молекулы реагента по карбонильному атому кислорода, то можно ожидать, что введение в раствор более сильной кислоты Льюиса ускорит реакцию, поскольку именно эта кислота будет преимущественно включаться в промежуточную структуру и наводить больший положительный заряд на атом углерода карбонильной группы. И действительно, добавление $MgBr_2$ в ряде случаев удваивало выход третичных спиртов при взаимодействии кетонов с реактивами Гриньяра.

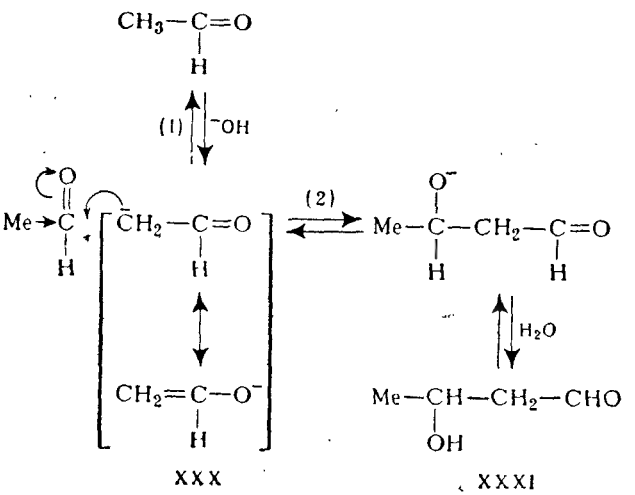
В последнее время при проведении такого рода реакций в препаративных целях вместо реактивов Гриньяра все чаще используют другие металлоорганические соединения и, в частности, более реакционноспособные соединения лития.

Присоединение ацетиленид-иона. Интересна реакция присоединения ацетиленид-иона к карбонильным соединениям. Превращение проводят обычно в жидком аммиаке в присутствии амида натрия для перевода ацетилена в соответствующий карбанион (см. стр. 253). Гидрирование образующегося ацетиленового карбинола XXVII на катализаторе Линдлара (частично отравленный палладий) приводит к олефину XXVIII, который претерпевает катализируемую кислотой аллильную перегруппировку (см. стр. 50) и образует первичный спирт XXIX:



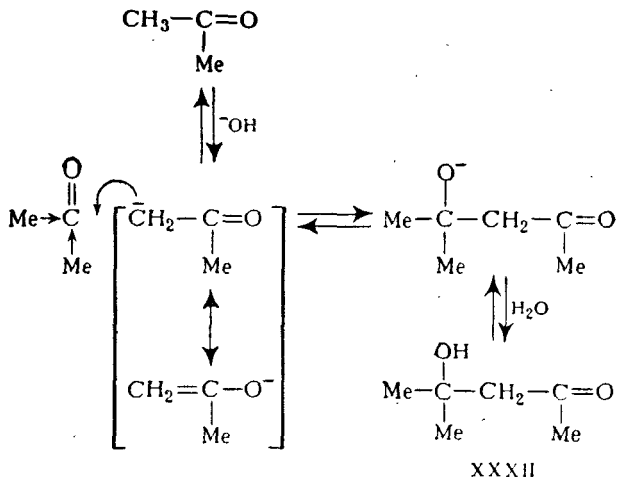
Спирт XXIX через соответствующий алкилгалогенид может быть подвергнут дальнейшим синтетическим превращениям.

Альдольная конденсация. Альдегиды, имеющие α-водородные атомы, реагируя с основаниями, образуют стабилизованный карбанион XXX, который может атаковать карбонильный атом углерода другой молекулы альдегида, что приводит в конечном счете к образованию альдоля XXXI:



Прямая реакция (2) и обратная реакция (1), по существу, конкурируют друг с другом. Однако проведение конденсации в D_2O не приводит к включению дейтерия в метильную группу и, следовательно, скорость реакции (2) должна быть намного больше скорости обратной реакции (1), которой поэтому практически можно пренебречь.

Аналогичное превращение ацетона в кетоспирт XXXII происходит намного медленнее, и при проведении соответствующих реакций в D_2O можно наблюдать включение дейтерия в метильную группу кетона. Причиной этого является меньшая скорость атаки карбанионом карбонильного атома углерода, поскольку этот углерод значительно менее положителен по сравнению с карбонильным углеродом в альдегиде и для него характерны бо́льшие стерические затруднения.

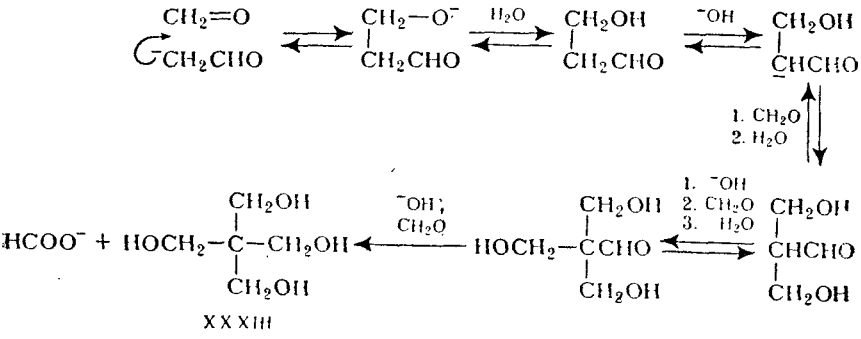


XXXII

Если суммарный процесс образования альдолей из альдегидов термодинамически обычно выгоден, то равновесная концентрация продуктов соответствующих реакций в случае кетонов невелика, и даже в случае ацетона, судя по имеющимся данным, равновесная концентрация XXXII составляет всего лишь несколько процентов.

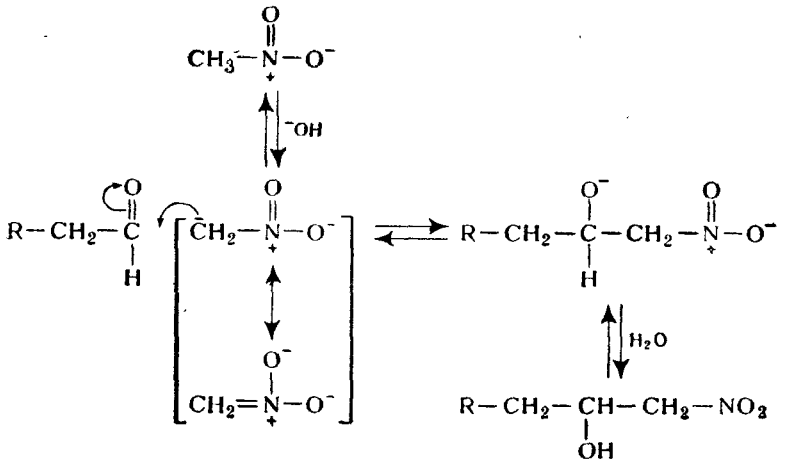
Альдегиды, не имеющие α-водородных атомов, не могут образовывать карбанионы, вследствие чего в концентрированных растворах щелочей они претерпевают реакцию Канниццаро (см. стр. 208). Поскольку, однако, эта реакция протекает очень медленно, такие альдегиды часто могут выступать в роли

акцепторов карбанионов. Так, например, взятый в избытке формальдегид реагирует с ацетальдегидом:



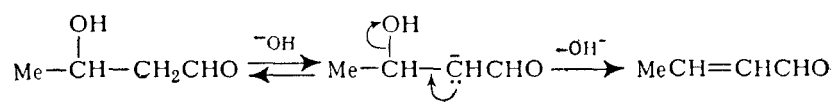
На последней стадии альдегид $(HOCH_2)_3CCHO$, который уже не может образовать карбаниона, вступает с формальдегидом в перекрестную реакцию Канниццаро, образуя пентаэритрит XXXIII и формиат. Реакция идет именно так, а не с образованием $(HOCH_2)_3CCOO^-$ и CH_3OH, поскольку карбонильный атом углерода в формальдегиде несет более сильный положительный заряд, чем в тризамещенном ацетальдегиде. В связи с этим ^-OH атакует преимущественно формальдегид, что и вызывает перенос гидрид-иона на $(HOCH_2)_3CCHO$.

Другой широко используемой в синтетической химии реакцией является катализируемое основаниями присоединение алифатических нитросоединений по карбонильной группе:



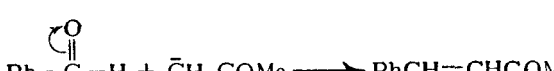
В условиях реакции альдегид может, кроме того, сам давать карбанион, и тогда конкурирующей реакцией будет альдольная конденсация. Но карбанион нитросоединения более устойчив (вследствие более эффективной делокализации заряда) и образуется поэтому значительно легче, что и обусловливает преимущественное направление реакции по приведенной схеме.

Отщепление воды от оксисоединений обычно требует кислотного катализа (см. стр. 233), но сочетание возможности образования карбаниона из первоначально получившегося альдоля и наличия в β-положении группы, способной отщепляться в виде аниона, облегчает атаку электронной пары «с обратной стороны».



Таким образом, дегидратация альдолей катализируется основаниями, и часто вслед за присоединением карбаниона происходит отщепление воды, что в сумме и составляет реакцию коиденсации.

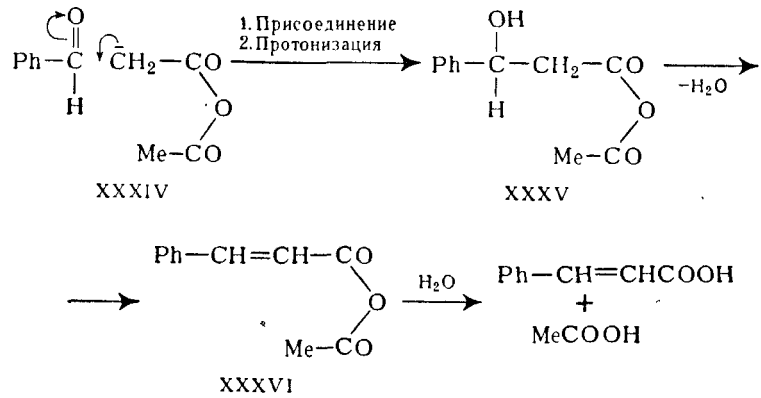
В случае низших алифатических альдегидов под действием сильных оснований происходит последовательно присоединение карбаниона и дегидратация, что приводит в конечном счете к образованию полимеров невысокого молекулярного веса; если же требуется остановить реакцию на стадии простого альдоля, то используют слабые основания, такие как K_2CO_3. Возможность препаративного использования процесса присоединения карбаниона с последующим отщеплением воды видна на примере конденсации ароматических альдегидов с алифатическими альдегидами или кетонами по Клайзену — Шмидту в присутствии 10%-ной щелочи:



Для алифатических альдегидов существенную побочную реакцию представляет, естественно, самоконденсация.

Наличие в ароматическом кольце электронодонорных заместителей понижает положительный заряд на карбонильном атоме углерода, в связи с чем такое соединение как, например, *n*-$MeOC_6H_4CHO$ реагирует в семь раз медленнее, чем сам бензальдегид.

Реакция Перкина. К рассмотренной реакции близко примыкает реакция Перкина — синтез α,β-ненасыщенных кислот из ароматических альдегидов и ангидридов алифатических кислот в присутствии солей щелочных металлов соответствующих кислот, например синтез коричной кислоты PhCH=CHCOOH:

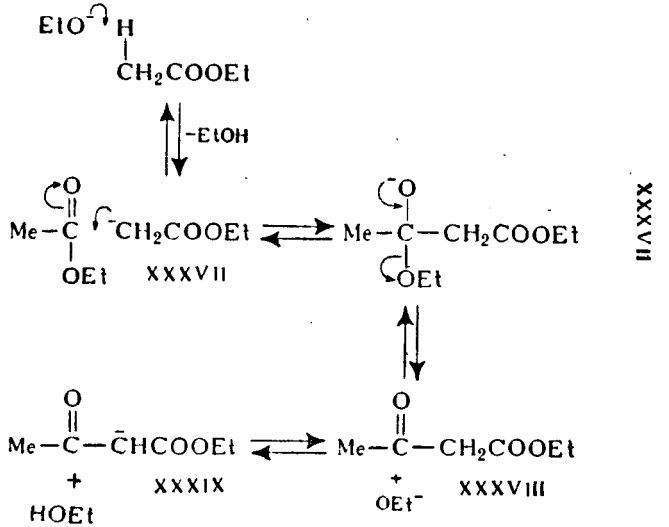


XXXIV XXXV XXXVI

В растворе уксусного ангидрида ацетат-ион представляет собой достаточно сильное основание, способное отщеплять протон от активированного α-положения ангидрида с образованием карбаниона XXXIV, который присоединяется по карбонильной группе альдегида. Протонизация получающегося при этом продукта приводит к соединению XXXV альдольного типа. В условиях реакции (~ 140 °C) под действием уксусного ангидрида альдоль XXXV подвергается дегидратации. В результате образуется смешанный ангидрид XXXVI, который по окончании реакции выливают в воду; при этом он гидролизуется до коричной и уксусной кислот. Реакция носит достаточно общий характер; для нее требуется только наличие CH_2-группы в α-положении ангидрида.

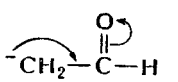
Протекание реакции по приведенной схеме подтверждается тем фактом, что ароматические альдегиды в присутствии подходящих основных катализаторов реагируют только с ангидридами, но не с анионами соответствующих кислот; кроме того, в ряде случаев были выделены промежуточные соединения типа XXXV.

Сложноэфирная конденсация Клайзена. Эта конденсация также относится к реакциям альдольного типа. Так, например, в случае этилацетата:



Для получения этилата натрия, выполняющего функцию катализатора в этой реакции, используют обычно моль натрия и лишь небольшое количество этанола, поскольку он выделяется сразу же после начала реакции при образовании карбаниона XXXVII. Этот карбанион присоединяется ко второй молекуле сложного эфира по ее карбонильной группе, вслед за чем происходит удаление EtO^- и образование β-кетоэфира XXXVIII, который превращается затем в карбанион XXXIX, точнее в «натриевое производное» (именно поэтому необходимо иметь моль натрия).

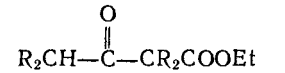
Образование карбаниона XXXIX является весьма существенной особенностью реакции, поскольку оно способствует смещению равновесия между этилацетатом плюс EtO^- и карбанионом XXXVII в сторону образования этого карбаниона. Необходимость смещения данного равновесия объясняется тем, что карбанион XXXVII не так хорошо стабилизован, как, например, ион



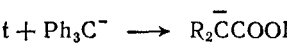
и образуется поэтому с бо́льшим трудом.

Подтверждением этого положения является тот факт, что соединение $R_2CHCOOEt$, которое содержит α-водородный атом

и могло бы, следовательно, образовать карбанион, не вступает в конденсацию в присутствии EtO^-, поскольку продукт

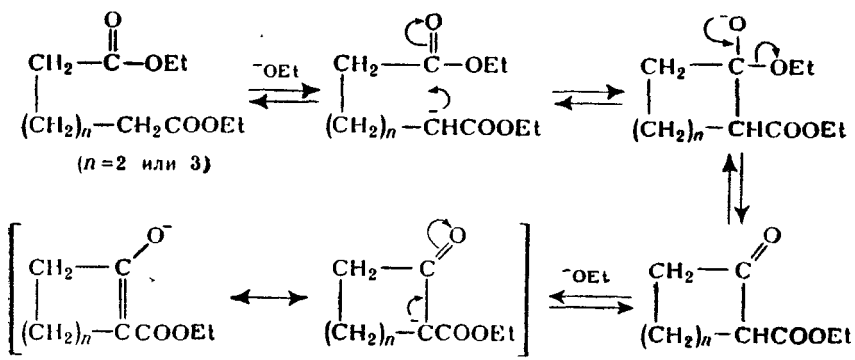


не может перейти в карбанион типа XXXIX и сместить равновесие вправо. Однако такие эфиры можно заставить вступить в конденсацию с удовлетворительным выходом, если использовать очень сильные основания, такие как, например, $Ph_3C^-Na^+$, поскольку в этом случае образование карбаниона практически необратимо:



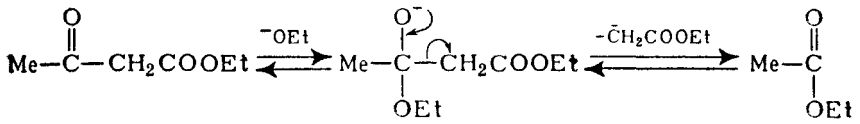
Перекрестная конденсация двух разных сложных эфиров не всегда имеет практическое значение, поскольку при этом образуются смешанные продукты. Однако в ряде случаев, особенно когда один из введенных в реакцию эфиров не способен образовывать карбанион [например, $(COOEt)_2$, HCOOEt и PhCOOEt], такая реакция может быть использована в препаративных целях. О разнообразии реакций, способных одновременно протекать при действии натрия на сложные эфиры, уже упоминалось выше (см. стр. 212).

Если две сложноэфирные группировки входят в состав одной и той же молекулы, их взаимодействие ведет к конденсации, сопровождающейся циклизацией; такая конденсация называется реакцией Дикмана:



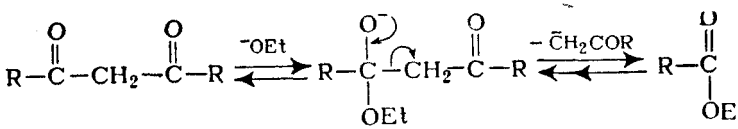
Здесь, так же как и в обычной конденсации Клайзена, необходима (если в качестве катализатора применяется этилат) возможность образования аниона конечного β-кетоэфира с тем, чтобы суммарная реакция могла идти в требуемом направлении.

Подобно всем реакциям альдольного типа сложноэфирная конденсация Клайзена обратима:

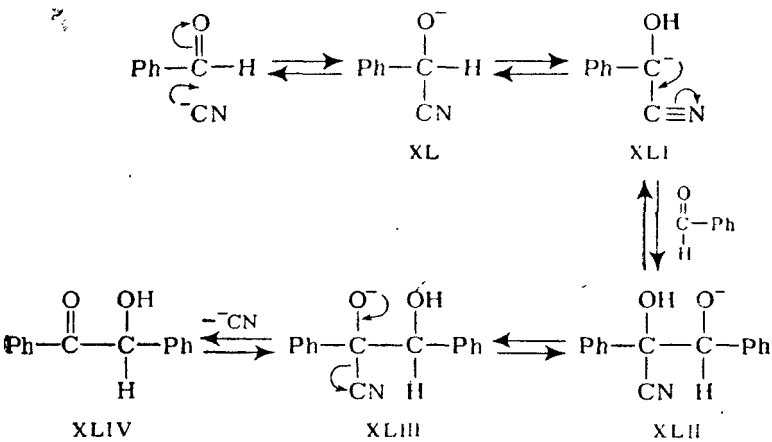


Обратная реакция известна под названием кислотного разложения β-кетоэфиров.

Точно так же происходит расщепление β-дикетонов:



Бензоиновая конденсация. Еще одним примером присоединения карбаниона является конденсация ароматических альдегидов в спиртовом растворе в присутствии ^-CN:

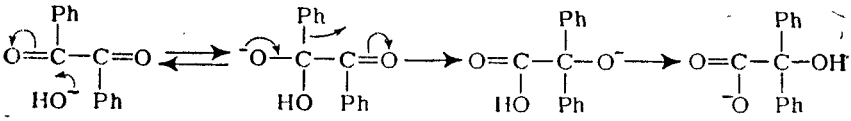


Цианид-ион является высокоспецифичным катализатором этой реакции, и его эффективность зависит в первую очередь от легкости, с какой он присоединяется к бензальдегиду на первой стадии и отщепляется от XLIII с образованием бензоина XLIV. Однако решающее значение имеет, по-видимому, электроноакцепторная способность ^-CN, благоприятствующая отщеплению водорода в виде протона от CH-связи в XL с образованием карбаниона XLI, а не перенос этого водорода вместе с электронной парой ко второй молекуле бензальдегида, как это имеет место в случае реакции Канниццаро (см. стр. 208). Кинетические данные, полученные для этой реакции, согласно которым

$$\text{Скорость} \sim [\text{PhCHO}]^2\,[^-\text{CN}]$$

подтверждают высказанное предположение о том, что стадией, лимитирующей скорость реакции, считается взаимодействие между карбанионом XLI и второй молекулой альдегида, приводящее к XLII.

Бензиловая перегруппировка. Интересной внутримолекулярной реакцией, которую можно рассматривать как присоединение карбаниона, является катализируемое основаниями превращение бензила PhCOCOPh в анион бензиловой кислоты $Ph_2C(OH)COO^-$:



Было показано, что скорость реакции описывается соотношением

$$\text{Скорость} \sim [PhCOCOPh][^-OH]$$

и вслед за быстрым обратимым присоединением иона ^-OH к бензилу следует миграция фенильной группы вместе с ее электронной парой к атому углерода соседней карбонильной группы, несущему небольшой положительный заряд.

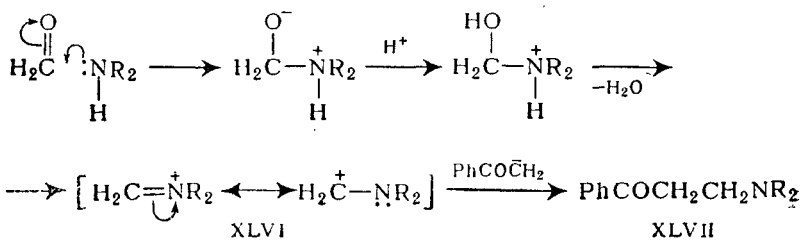
Эта реакция абсолютно аналогична внутримолекулярной реакции Канниццаро для глиоксаля (см. стр. 210), если не считать того, что в данном случае со своей электронной парой мигрирует фенил, а в случае глиоксаля — водород.

Реакция Манниха. Примером присоединения карбаниона, хотя и не прямого (если рассматривать карбонильную группу), является широко используемая в органическом синтезе реакция, при которой соединение, содержащее активный водород (т. е. легко образующее карбанион), реагирует с формальдегидом и вторичным амином (или, реже, с аммиаком или первичным амином) по схеме:

$$>C-H + CH_2O + HNR_2 \longrightarrow >C-CH_2-NR_2 + H_2O$$

$$\text{Скорость} \sim \left[>C-H\right][CH_2O][R_2NH]$$

Полагают, что реакции, в результате которых образуются так называемые основания Манниха XLVII, протекают следующим образом (на примере PhCOMe):



XLVI XLVII

За первоначальной атакой углеродного атома карбонильной группы неподеленной парой электронов атома азота следует протонирование и отщепление воды, в результате чего образуется катион XLVI. Атака положительно заряженного атома углерода катиона XLVI карбанионом, образующимся из ацетофенона, приводит к образованию основания Манниха XLVII. В случае использования аммиака или первичных аминов наличие водорода у атома азота первоначально образовавшегося основания Манниха позволяет ему самому участвовать в дальнейших превращениях, что приводит к образованию сложной смеси продуктов; именно поэтому предпочтение отдается вторичным аминам.

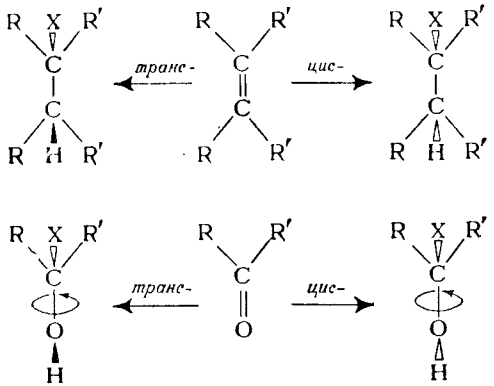
Образовавшееся основание Манниха легко отщепляет R_2NH:

$$PhCOCH_2CH_2NR_2 \xrightarrow{-R_2NH} \begin{cases} \xrightarrow{\text{нагревание}} PhCOCH{=}CH_2 \\ \xrightarrow{Ni/H_2} PhCOCH_2Me \\ \xrightarrow{Ac_2O} PhCOCH_2CH_2OAc \end{cases}$$

Это повышает ценность данной реакции применительно к синтетическим целям.

3. СТЕРЕОХИМИЯ ПРИСОЕДИНЕНИЯ К КАРБОНИЛЬНЫМ СОЕДИНЕНИЯМ

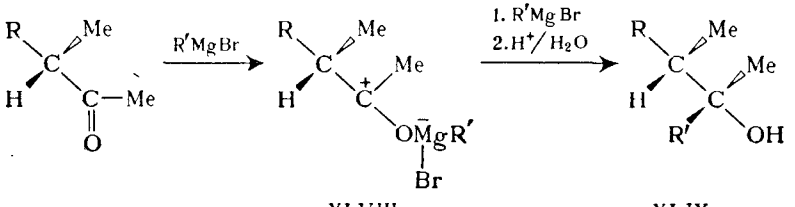
Очевидно, что какой бы ни был тип стереохимического присоединения по двойной связи углерод — кислород (*цис-* или *транс-*), из-за свободного вращения вокруг ординарной связи C—O оба механизма приводят к образованию одних и тех же продуктов:



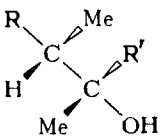
Этим присоединение по связи $>C{=}O$ отличается от присоединения по связи $>C{=}C<$ (см. стр. 177).

Введение в молекулу нового асимметрического центра все равно приводит к образованию рацемата. Если, однако, в молекуле заранее имеется асимметрический центр, например RCHMeCOMe, и если реакцию проводить с одним из оптических изомеров, то присоединение протекает в асимметрическом

окружении и оба возможных изомера образуются в разных количествах. При этом преимущественно получается тот изомер, переходное состояние для которого характеризуется минимальными стерическими затруднениями. Так, если R — объемистый заместитель и соединение участвует в такой реакции, как, например, присоединение реактива Гриньяра, то первая стадия реакции — атака атома кислорода реактивом Гриньяра, выступающим в роли кислоты Льюиса, — приводит к комплексу XLVIII, в котором атом кислорода, соединенный теперь с молекулой реактива Гриньяра, максимально удален от объемистого заместителя R. Нуклеофил будет атаковать теперь карбонильный атом углерода этого комплекса преимущественно с той стороны, с которой ему будет мешать только водород, а не сравнительно более крупная метильная группа:



XLVIII XLIX

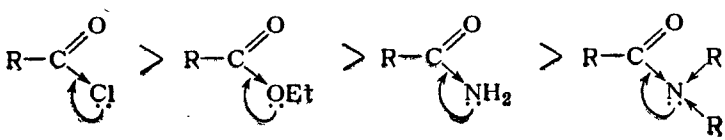


L

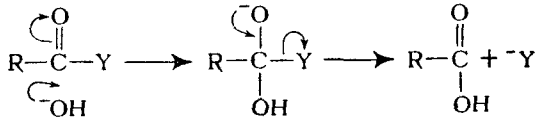
В конечном счете основным продуктом будет XLIX, а не L. Приведенное рассуждение представляет собой по существу эмпирическое правило, сформулированное Краммом, которое позволяет достаточно точно предсказать стереохимию основного продукта большого числа подобного рода реакций присоединения.

4. НУКЛЕОФИЛЬНАЯ АТАКА ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Ниже приведен ряд производных карбоновых кислот в порядке уменьшения их общей реакционной способности:



Эта последовательность соответствует представлению, согласно которому характерные реакции этих соединений, например щелочной гидролиз, могут рассматриваться как нуклеофильное присоединение с последующим отщеплением:



Важно отметить, что если отщепление следует достаточно быстро за присоединением, то различие между присоединением с последующим отщеплением и прямым замещением является скорее кажущимся, чем реальным.

Наблюдаемая последовательность уменьшения реакционной способности обусловливается тем, что хотя хлор, кислород и азот проявляют электроноакцепторный индуктивный эффект по отношению к карбонильному атому углерода, все они имеют неподеленные пары электронов, которые могут взаимодействовать с атомом углерода карбонильной группы (мезомерный эффект), вследствие чего положительный заряд на карбонильном углероде понижается и нуклеофильная атака затрудняется. Эффект возрастает в ряду

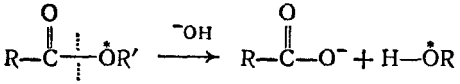
$$Cl < OEt < NH_2 < NR_2$$

причем разница между NH_2 и NR_2 обусловлена индуктивным эффектом двух алкильных групп, увеличивающим подвижность электронной пары атома азота. Можно наблюдать также незначительное уменьшение реакционной способности любого производного, если менять R в кислоте от метила до алкилзамещенной метильной группы, поскольку слегка повышенный индуктивный эффект заместителей также вызывает уменьшение положительного заряда на атоме углерода карбонильной группы.

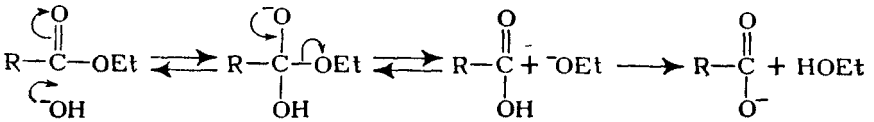
Приведенный ряд реакционной способности хорошо иллюстрируется тем фактом, что хлорангидриды кислот активно реагируют со спиртами и аминами, образуя соответственно сложные эфиры и амиды; сложные эфиры с аминами дают амиды, но превращение амидов в сложные эфиры связано обычно со значительными трудностями. В процессе этих реакций sp^2-гибридизованный атом углерода карбонильной группы исходной молекулы переходит в sp^3-состояние, характерное для промежуточного соединения. Поэтому эти реакции очень чувствительны к стерическим затруднениям, а производные третичных кислот, такие как, например, $R_3CCOOEt$, как показывает опыт, чрезвычайно устойчивы по отношению к нуклеофильным атакам.

Реакции, индуцируемые основаниями

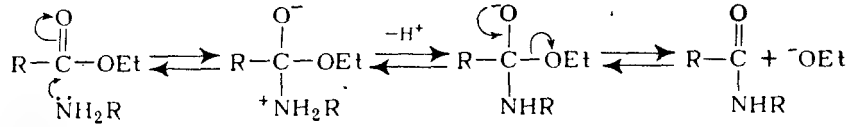
Объектом наибольшего числа исследований в этой области явилась реакция щелочного гидролиза сложных эфиров, которая протекает, как было показано, по уравнению второго порядка. Используя изотоп кислорода ^{18}O, удалось выяснить, что в большинстве случаев при гидролизе разрывается связь ацил — кислород (см. стр. 66):



Меченый кислород обнаруживается не в анионе кислоты, а в спирте. Предполагается, что реакция протекает по схеме:



Стадией, лимитирующей скорость процесса, судя по всему, является первичная атака молекулы сложного эфира ионом ^-OH; суммарная реакция необратима из-за нечувствительности иона $RCOO^-$ к атаке молекулой спирта EtOH или этилат-ионом ^-OEt. Щелочной гидролиз амидов RCONHR протекает по этому же пути, причем отщепляется ион $R'\bar{N}H$. Действие иона ^-OR вместо иона ^-OH приводит в случае реакций со сложными эфирами к переэтерификации с образованием RCOOR', а действие аминов на сложные эфиры с образованием амидов протекает по существу аналогично реакции щелочного гидролиза сложных эфиров:



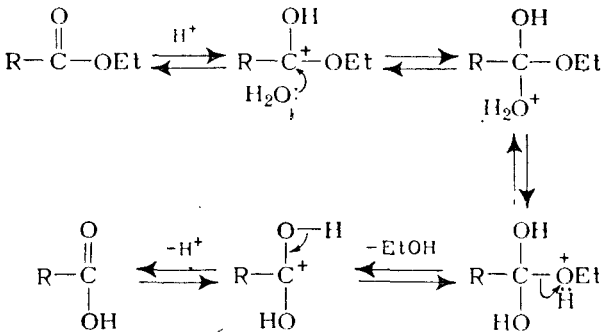
Было показано, что сопряженное основание амина $R\bar{N}H$ не играет существенной роли в образовании амида. Как переэтерификация, так и образование амида из сложного эфира, представляют собой (в отличие от реакции щелочного гидролиза сложного эфира) обратимые процессы, поскольку они не включают стадии образования карбоксильного аниона.

Реакции хлорангидридов имеют очень много общего с реакциями нуклеофильного замещения в алкилгалогенидах; они протекают по моно- и бимолекулярному механизмам, причем истинный путь реакции сильно зависит от полярности среды и от способности растворителя сольватировать образующиеся ионы

(см. стр. 95), а также от строения субстрата. Реакции ангидридов кислот во многих отношениях представляют собой нечто среднее между реакциями галогенангидридов карбоновых кислот (при которых окончательно отщепляемая группа способна легко уходить в виде аниона) и реакциями сложных эфиров (когда окончательное вытеснение покидающей группы требует дополнительной помощи).

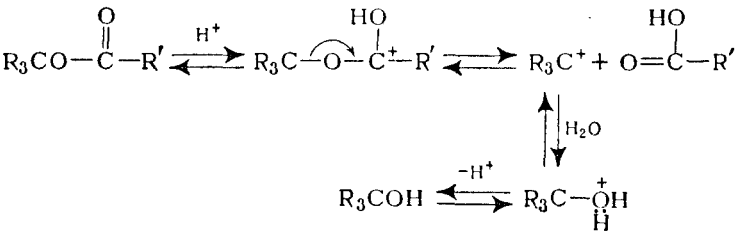
Реакции, катализируемые кислотами

Сложные эфиры также подвержены кислотному гидролизу. Первичная протонизация в этих реакциях сопровождается нуклеофильной атакой молекулами воды; как и при щелочном гидролизе, разрывается связь ацил — кислород:



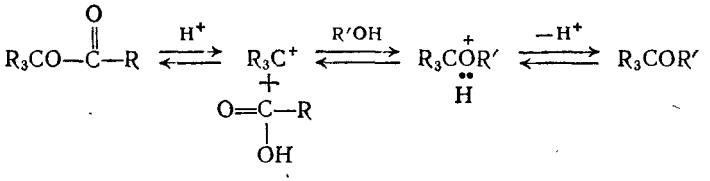
В отличие от щелочного катализа суммарная реакция гидролиза здесь практически обратима, и сложные эфиры обычно могут быть получены протонизацией карбоновых кислот с последующей нуклеофильной атакой ROH, причем для смещения равновесия в сторону образования эфира берут обычно избыток спирта. Сложные эфиры RCOOR′ способны в этих условиях обменивать эфирные группы с R″OH.

Опытами с применением ^{18}O было показано, что при кислотном гидролизе сложных эфиров третичных спиртов расщеплению подвергается связь алкил — кислород:

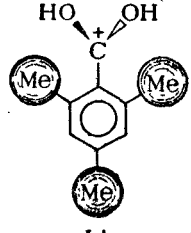


Здесь проявляется способность третичной алкильной группы давать относительно стабильный карбониевый ион.

Тенденция к аналогичному разрыву связи алкил — кислород имеет место также в случае эфиров таких вторичных спиртов, как Ph_2CHOH, образующих наиболее устойчивые карбониевые ионы. Попытки осуществить переэтерификацию сложных эфиров, образованных такими спиртами, привели не к ожидаемому новому сложному эфиру, а к смеси кислота + простой эфир:



Было показано, что катализируемые кислотами реакции этерификации и гидролиза очень чувствительны к стерическим препятствиям. Так, например, 2,4,6-триметилбензойная кислота при обычных условиях не вступает в реакцию этерификации (см. стр. 45). Это связано с тем, что относительно большие заместители в орто-положениях вытесняют первично протонированную карбоксильную группу из плоскости бензольного кольца (LI):



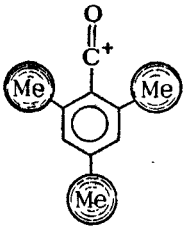
LI

Атака нуклеофилом ROH должна осуществляться приблизительно под прямым углом по отношению к плоскости, в которой лежит протонированная карбоксильная группа, но в данном случае эти направления с обеих сторон блокированы объемистыми метильными группами, и поэтому этерификация происходить не может. Вместе с тем было найдено, что если растворить 2,4,6-триметилбензойную кислоту в концентрированной H_2SO_4 и вылить полученный раствор в холодный метиловый спирт, то этерификация легко протекает. Аналогично, метиловый эфир этой кислоты, который в нормальных условиях чрезвычайно устойчив к кислотному гидролизу, может быть превращен в кислоту растворением его в концентрированной H_2SO_4 с последующим выливанием раствора в холодную воду. Важное значение для понимания причин указанного поведения 2,4,6-триметилбензойной кислоты имеет тот факт, что ее растворение

в H_2SO_4 сопровождается четырехкратной депрессией температуры замерзания, обусловленной ионизацией:

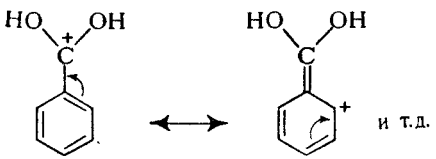
$$RCOOH + 2H_2SO_4 \rightleftarrows \underset{LII}{R-\overset{+}{C}=O} + H_3O^+ + 2HSO_4^-$$

Можно ожидать, что образующийся в результате ионизации ион ацилия LII очень легко будет подвергаться нуклеофильной атаке такими агентами, как, например, MeOH, и поскольку группа $-\overset{+}{C}=O$ имеет линейное строение, ион



LII

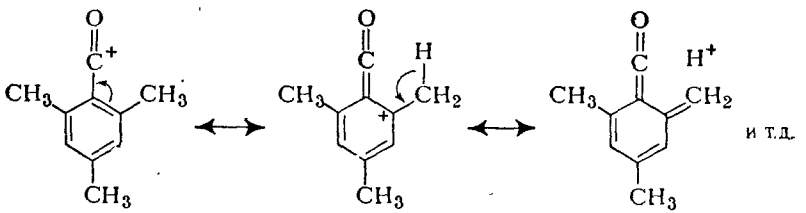
может атаковаться молекулой MeOH под прямыми углами по отношению к плоскости ароматического кольца, не испытывая препятствий со стороны двух расположенных по бокам метильных групп. Тот же ион ацилия получается при растворении метилового эфира кислоты в H_2SO_4, и в этих условиях он также легко подвергается нуклеофильной атаке молекулами воды, давая кислоту. В то же время сама бензойная кислота и ее эфиры не образуют ионов ацилия в данных условиях. Это связано, по-видимому, с тем, что протонированная бензойная кислота LIII может быть стабилизована за счет делокализации



LIII

в то время как для протонированной 2,4,6-триметилбензойной кислоты это невозможно, поскольку метильные группы в орто-положениях не позволяют атомам карбоксильной группы расположиться в плоскости ароматического кольца, и взаимодействие с π-орбиталями оказывается сильно затрудненным. Образование иона ацилия LII снимает это затруднение и метильные группы

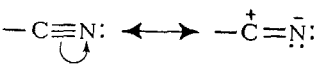
могут способствовать делокализации положительного заряда за счет эффекта сверхсопряжения:



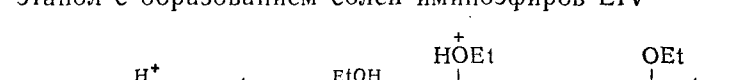
LII

Реакции присоединения нитрилов

Нитрилы также могут принимать участие в реакциях нуклеофильного присоединения благодаря делокализации:

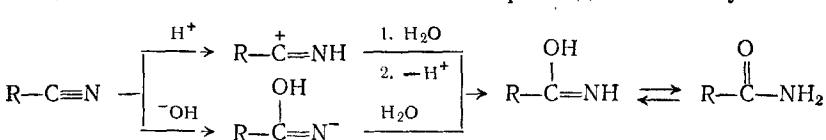


Так, например, при кислотном катализе нитрилы присоединяют этанол с образованием солей иминоэфиров LIV



LIV

а под действием кислот и оснований присоединяют воду:



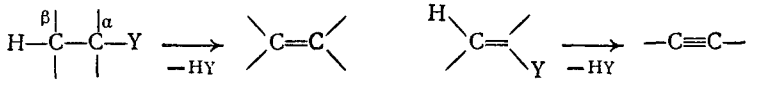
Часто, однако, трудно остановить реакцию на стадии образования амида и выделить его, поскольку он гидролизуется с бо́льшей скоростью, чем исходный нитрил, так что образуется кислота или ее анион.

Нитрилы присоединяют, конечно, реактивы Гриньяра и водород, образуя соответственно кетоны и первичные амины.

ГЛАВА 9

РЕАКЦИИ ОТЩЕПЛЕНИЯ (ЭЛИМИНАЦИИ)

Реакциями отщепления или элиминации называются реакции, при которых из молекулы удаляются два атома или две группы без замещения другими атомами или группами В большинстве таких реакций атомы или группы уходят от двух соседних атомов углерода (причем очень часто от одного из них отщепляется протон, а от другого нуклеофил Y: или Y^-), и между этими атомами углерода образуется кратная связь:



Хорошо известными примерами реакций отщепления могут служить: катализируемое основаниями отщепление галогеноводорода от алкилгалогенидов

$$RCH_2CH_2Hal \xrightarrow{^-OH} RCH{=}CH_2 + H_2O + Hal^-$$

катализируемая кислотами дегидратация спиртов

$$RCH_2CH_2OH \xrightarrow{H^+} RCH{=}CH_2 + H_3O^+$$

а также разложение гидроокисей четвертичных алкиламмонийпроизводных по Гофману

$$RCH_2CH_2\overset{+}{N}R_3 \xrightarrow{^-OH} RCH{=}CH_2 + H_2O + NR_3$$

1. β-ОТЩЕПЛЕНИЕ (β-ЭЛИМИНАЦИЯ)

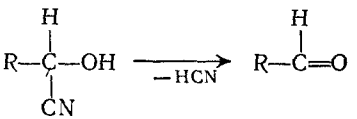
При реакциях β-отщепления или β-элиминации (или просто элиминации — букву β часто опускают, поскольку большинство реакций отщепления относится именно к этому типу) атом углерода, от которого уходит Y, обычно называют α-углеродным атомом, а атом углерода, теряющий протон, — β-углеродным атомом.

Известны, однако, реакции α-отщепления, в которых обе группы уходят от одного и того же атома углерода (см.

стр. 248), а также реакции элиминации, в которых группы уходят от неуглеродных атомов, как это имеет место, например, при превращении ацетатов альдоксимов в нитрилы

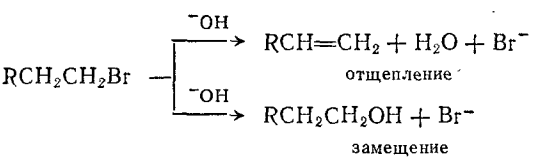
$$Ar{-}CH{=}N{-}OCOMe \xrightarrow[-HOCOMe]{} Ar{-}C{\equiv}N$$

или при реакциях, обратных присоединению по карбонильной группе (см. стр. 204)



Второй тип реакции изучен менее детально.

Было показано, что реакции отщепления могут протекать как по моно-, так и по бимолекулярному механизму. Их обозначают соответственно $E1$ и $E2$, по аналогии с механизмами реакций нуклеофильного замещения S_N1 и S_N2, которые часто сопровождаются реакциями отщепления, как, например, при атаке алкилгалогенидов основаниями:



2. МЕХАНИЗМ $E1$

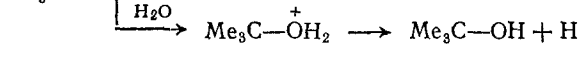
При механизме $E1$, так же как и в случае механизма S_N1, скорость реакции зависит только от концентрации субстрата, т. е. в стадии, лимитирующей скорость такой реакции, участвуют только молекулы субстрата. Так, в случае реакций с участием галогенида Me_3CBr

$$\text{Скорость} \sim [Me_3CBr]$$

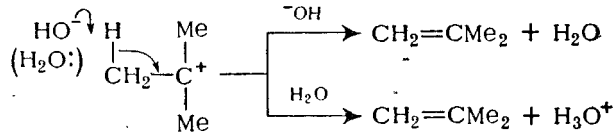
измеряемая скорость есть по существу скорость образования переходного состояния, моделью которого может служить карбониевый ион I, входящий в состав ионной пары:

$$Me_3CBr \longrightarrow Me_3C^+\ Br^-$$

За этой стадией может следовать быстро протекающая и поэтому не лимитирующая скорость реакции атака другими компонентами системы, например ионами ^-OH или молекулами H_2O. Если эти атакующие агенты действуют как нуклеофилы (т. е. как доноры электронной пары по отношению к углеродному атому), то суммарным результатом реакции будет замещение:

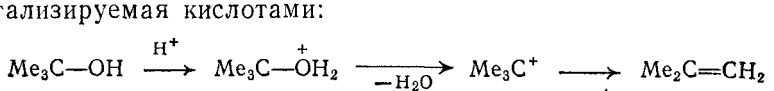


Если же указанные агенты действуют как основания (т. е. как доноры электронной пары по отношению к водороду), то в этом случае результатом реакции будет отщепление протона от β-углеродного атома с образованием алкена:



Очевидно, что условия, способствующие реакциям S_N1 (см. стр. 94), должны ускорять также и реакции $E1$, поскольку в обоих случаях существенной стадией является образование карбониевого иона. Действительно, было показано, что отношение мономолекулярного отщепления к замещению сохраняется обычно почти постоянным для данной алкильной группы независимо от того, атом какого галогена (или какая другая группа) отщепляется в виде аниона. Отсюда следует: 1) что реакции $E1$ и S_N1 не являются совершенно независимыми; 2) что эти реакции имеют конкурирующие механизмы и 3) что общим промежуточным соединением для них является карбониевый ион (в противном случае соотношение продуктов замещения и отщепления существенно менялось бы в зависимости от природы уходящей группы). Изменение структуры алкильной группы оказывает, однако, значительное влияние на соотношение замещения и отщепления. Показано, что разветвление при β-углеродном атоме способствует отщеплению по механизму $E1$. Так, в случае $MeCH_2CMe_2Cl$ образуется только 34% алкена, тогда как в случае Me_2CHCMe_2Cl — уже 62%. Такой эффект, по крайней мере частично, можно объяснить стерическими причинами: чем более разветвленными являются молекулы галогенида, тем более «сжатыми» они оказываются при превращении в промежуточную структуру — карбониевый ион. «Сжатие» возрастает, когда карбониевый ион взаимодействует со вступающей группой (это приводит к замещению), и, наоборот, уменьшается, если происходит потеря протона, что делает отщепление более предпочтительным. Изучение реакций ряда галогенидов показывает, однако, что подобное объяснение не является исчерпывающим. При предпочтительном образовании одного из двух изомерных алкенов из карбониевого иона, в котором имеется более чем один β-атом углерода, способный терять протон, существенное значение могут иметь и такие эффекты, как сверхсопряжение (см. стр. 238).

По механизму $E1$ протекает также дегидратация спиртов, катализируемая кислотами:



3. МЕХАНИЗМ *E2*

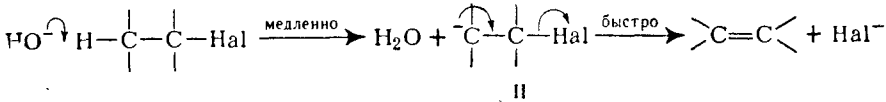
В случае механизма *E2* зависимость скорости отщепления, например галогеноводорода от алкилгалогенида под действием ионов ^-OH, описывается соотношением:

$$\text{Скорость} \sim [R—Hal]\,[^-OH]$$

Эту зависимость можно объяснить, предположив, что отщепление протона от β-атома углерода под действием основания сопровождается одновременным уходом галогенид-иона от α-атома углерода:

Тот факт, что наиболее медленной стадией, лимитирующей скорость всей реакции, является разрыв связи C—H, доказывается наличием первичного кинетического изотопного эффекта, наблюдаемого при замещении атома протия при β-углероде на атом дейтерия.

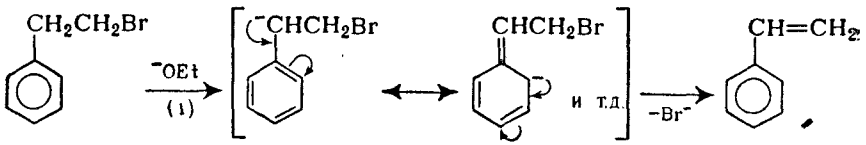
Может показаться, что уход протона и отщепление галогена не обязательно должны происходить одновременно. Действительно, первичное удаление протона основанием и следующее за ним как отдельная стадия — быстрое, не лимитирующее скорость реакции отщепление иона галогенида от образовавшегося карбаниона



II

также будут удовлетворять приведенному выше выражению для скорости реакции.

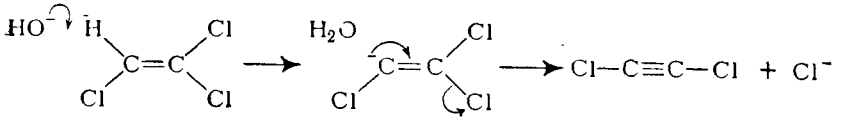
Однако гипотеза о существовании карбаниона типа II со столь малыми возможностями стабилизации (см. стр. 254) представляется весьма малоправдоподобной. К этому выводу приводят результаты исследования реакции β-фенилэтилбромида III с ^-OEt в этаноле. Априори можно ожидать, что образование ароматического карбаниона из этого галогенида должно происходить особенно легко вследствие его стабилизации за счет делокализации отрицательного заряда по π-орбиталям бензольного кольца (IIIa):



III IIIa IV

Если такой карбанион действительно образуется, то при проведении реакции в среде EtOD следует ожидать образования $PhCHDCH_2Br$ (обращение первой стадии реакции) и наличия некоторого количества $Ph—CD=CH_2$ (вместе с $Ph—CH=CH_2$) в конечном продукте реакции. Практически же если реакцию в EtOD прервать незадолго до ее завершения (т. е. когда часть бромида еще не прореагировала), то можно показать, что ни β-фенилэтилбромид III, ни образовавшийся стирол IV не содержат дейтерия. Таким образом, даже в этом, особенно благоприятном случае карбанион как промежуточное соединение не образуется. По-видимому, в подобного типа элиминациях, протекающих по механизму *E*2, уход протона, образование двойной связи и отщепление галогенид-иона (или другого нуклеофила) происходят одновременно в одном акте реакции.

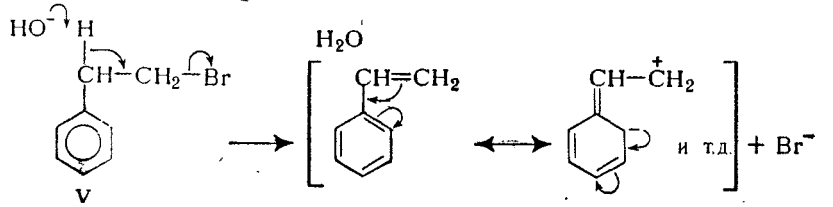
Имеются, однако, данные, согласно которым в особых случаях реакции отщепления, например с участием трихлорэтилена и многих дигалогенэтиленов, проходят все же с промежуточным образованием карбанионов:



Таким образом, существуют реакции отщепления, в которых связь H—C разрывается до (реакция с трихлорэтиленом), одновременно (по механизму *E*2) и после (по механизму *E*1) разрыва связи C—Y. Было показано, что скорость отщепления по механизму *E*2, как и следовало ожидать, зависит от силы используемого основания и убывает в последовательности $^-NH_2 > {}^-OEt > {}^-OH$. Значительное влияние на скорость отщепления оказывает также способность отщепляющейся группы уходить вместе с электронной парой: было показано, что наиболее легко отщепляемыми группами являются анионы сильных кислот (сопряженные основания). Так, например, спирты обычно не отщепляют (ср., однако, стр. 217) воду в основной среде (^-OH-сопряженное основание очень слабой кислоты относится к трудно отщепляемым группам), тогда как тозилаты (толуолсульфонаты) очень легко дают алкены (n-$MeC_6H_4SO_3^-$ — — сопряженное основание очень сильной кислоты, прекрасно отщепляемая группа). Однако при сравнении отщепляемых групп, связанных с углеродом через атомы разных элементов, необходимо учитывать также прочность связи C—Y.

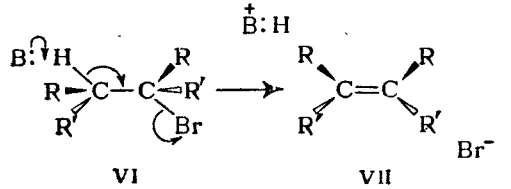
Если структурные особенности реагирующих веществ способствуют стабилизации образующегося алкена (за счет сопряжения или за счет каких-то других факторов), или, точнее говоря,

переходного состояния, ведущего к алкену, то скорость $E2$-отщепления также должна возрасти. Это можно проиллюстрировать на примере соединения, в котором атом водорода при β-углеродном атоме замещен на фенильную группу (V):



Стереоспецифичность отщепления по механизму *E2*

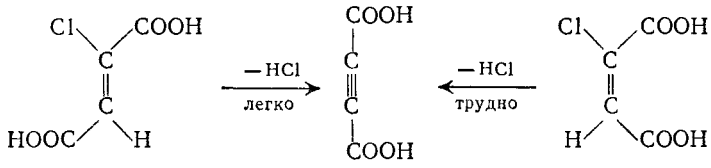
Было показано, что реакции отщепления, протекающие по механизму $E2$, весьма стереоспецифичны: они протекают значительно быстрее, если уходящие атомы или группы расположены или могут быть расположены в *транс*-положении по отношению друг к другу:



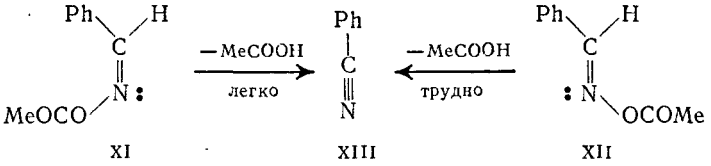
Столь сильно выраженная стереоспецифичность заставляет вспомнить характерный для реакции S_N2 тип атаки «сзади» (см. стр. 100). Электронная пара, освобождающаяся при удалении протона от β-атома углерода, атакует, вероятно, α-углеродный атом «сзади», что создает возможность отщепления покидающей группы. Было высказано предположение, согласно которому в переходном состоянии (при отщеплении по механизму $E2$) атакующий атом основания, отщепляемый атом водорода, атомы C_β и C_α, а также вторая уходящая группа должны лежать в одной плоскости. Возможно, однако, что при стереоспецифическом *транс*-отщеплении важную роль играют также и другие факторы.

В тех случаях, когда отсутствие свободного вращения вокруг связи препятствует благоприятной взаимной ориентации покидающих групп, отщепление протекает значительно труднее. Так, например, было обнаружено, что в случае стереоизомеров гексахлорциклогексана $C_6H_6Cl_6$ один из изомеров отщепляет HCl в 10 000 раз медленнее, чем другие изомеры, причем этот един-

ственный стереоизомер отличается от остальных тем, что он не содержит ни одной пары соседних атомов углерода, у которых атомы хлора и водорода были бы расположены в *транс*-положениях относительно друг друга. Аналогичная ситуация имеет место в случае, когда отщепляемые группы зафиксированы в определенных положениях одна по отношению к другой двойной связью. Так, например, индуцируемая основанием реакция отщепления HCl с образованием ацетилендикарбоновой кислоты VIII протекает гораздо легче с хлорфумаровой кислотой IX, чем с хлормалеиновой кислотой X:



Отщепление уксусной кислоты от бензальдоксимацетата с образованием бензнитрила XIII также протекает легче в случае анти- (XI), чем в случае *син*-бензальдоксимацетата XII:

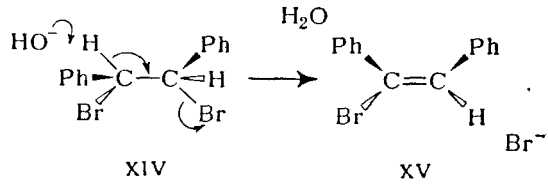


Эта особенность реакции отщепления может быть использована для решения вопроса о конфигурации стереоизомерных альдоксимов.

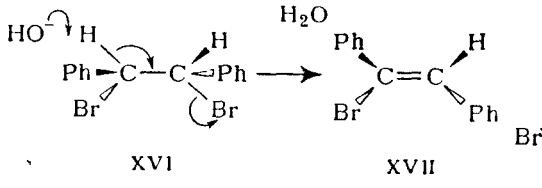
В случае соединений, подобных описаному выше изомеру гексахлорциклогексана, когда стереоспецифическое *транс*-отщепление не может произойти, удается иногда подобрать условия (обычно с большим трудом), в которых наблюдается *цис*-отщепление. Реакция *цис*-отщепления, вероятно, протекает через стадию образования карбаниона (см. стр. 234) — путь, для которого характерна значительно более высокая энергия активации, чем для обычного *транс*-переходного состояния *E*2. Этим объясняется повышенная жесткость условий, необходимых для реакции *цис*-отщепления.

В соединениях, в которых вращение вокруг связи не затруднено, уходящие группы в момент отщепления будут располагаться как можно дальше друг от друга. Так, например, из

мезо-дибромстильбена XIV образуется *цис*-ненасыщенное соединение XV, тогда как соответствующее *DL*-соединение превращается в *транс*-форму XVII:



XIV XV

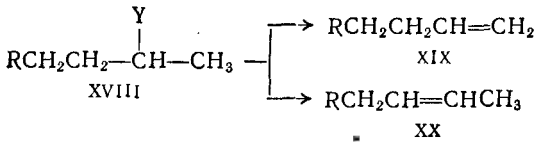


XVI XVII

Для описания стереохимического аспекта этих реакций отщепления оказалась полезной «шаро-стержневая» модель.

Ориентация отщепления по механизму *E*2. Правила Зайцева и Гофмана

Многие катализируемые основаниями реакции отщепления алкилгалогенидов R—Hal и ониевых солей, таких как $R\overset{+}{N}R'_3$ и $R\overset{+}{S}R'_2$, должны были бы приводить более чем к одному алкену:

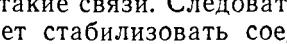


$\left(Y = Hal,\ \overset{+}{N}R'_3 \text{ или } \overset{+}{S}R'_2\right)$

Соотношение, в котором фактически образуются алкены, зависит главным образом от трех факторов: 1) от относительной легкости ухода протона из доступных альтернативных β-положений; 2) от относительной стабильности образующегося алкена (точнее от относительной стабильности переходного состояния, ведущего к этому алкену); 3) от стерических эффектов (аналогично β-замещению здесь имеют значение размер уходящей группы Y и размер основания, вызывающего отщепление).

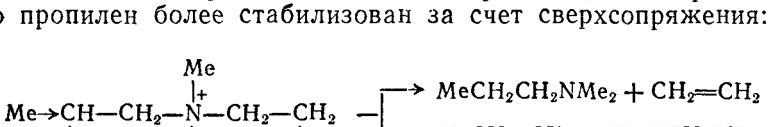
Обобщение имевшихся экспериментальных данных привело в свое время к формулированию двух противоположных эмпирических правил отщепления, а именно правила *отщепления по Зайцеву*, требующего преимущественного образования более устойчивого алкена, несущего большее число алкильных групп (т. е. соединение типа XX должно образовываться легче, чем XIX), и правила *отщепления по Гофману*, требующего предпочтительного образования менее устойчивого алкена, несущего меньшее число алкильных групп (т. е. XIX предпочтительнее, чем XX).

Правило Зайцева, справедливое главным образом в реакциях отщепления для алкилгалогенидов и спиртов, легко интерпретируется исходя из фактора 2: алкен, несущий большее число алкильных групп, стабильнее (это может быть показано опытами по сожжению), чем его менее алкилированные изомеры — факт, объясняемый эффектом сверхсопряжения. В частности, соединения XX имеют пять связей C—H, расположенных по соседству с двойной связью, в отличие от соединений XIX, имеющих только две такие связи. Следовательно, большее число форм типа XXI может стабилизовать соединения типа XX за счет делокализации (ср. стр. 43):



XXI

Следует помнить, что эффект сверхсопряжения алкильных групп в переходном состоянии реакции, протекающей по механизму *E2*, выражен сильнее, чем в конечном продукте, и это имеет решающее значение. Сверхсопряжение алкильных групп с образующейся двойной связью понижает энергию данного переходного состояния и, следовательно, способствует его предпочтительному образованию. Поэтому, на первый взгляд, может показаться, что отщепление по Зайцеву — обычный процесс, а отщепление по Гофману происходит более редко. В действительности же преобладает отщепление именно по Гофману (например, для ониевых солей). Так, при нагревании XXII образуется главным образом этилен, а не пропилен, несмотря на то, что пропилен более стабилизован за счет сверхсопряжения:



XXII

Это можно объяснить, предположив, что в данном случае более важен фактор 1. Индуктивный эффект метильной группы

в пропильном заместителе понижает способность к отщеплению атомов водорода, связанных с β-атомом углерода этого заместителя. В этильном заместителе подобный эффект отсутствует, и поэтому предпочтителен уход протона от β-углеродного атома этильного заместителя.

Итак, можно считать, что при отщеплении по Зайцеву наиболее важное влияние оказывают эффекты сопряжения алкильных групп, тогда как при отщеплении по Гофману превалируют индуктивные эффекты. Остается, однако, открытым вопрос о том, какие факторы обусловливают переход от одного способа отщепления к другому.

Как уже отмечалось, отщепление по Гофману преобладает в реакциях отщепления от ониевых солей. Несомненно, что индуктивные эффекты групп типа $R_3\overset{+}{N}-$ и $R_2\overset{+}{S}-$, повышающие способность β-водородных атомов к протонизации, существенно превосходят индуктивные эффекты атомов галогенов и, следовательно, относительная кислотность β-водородных атомов может оказать решающее влияние на ход реакции. Но это еще не все. Другое очевидное различие состоит в том, что группы, отщепляемые от ониевых соединений, обычно значительно объемистее, чем группы, уходящие в реакциях отщепления от галогенидов. Это различие настолько велико, что предпочтительным становится образование переходного состояния *E*2 (для которого характерны меньшие пространственные ограничения) даже если оно и не является более выгодным с точки зрения стабилизации за счет сверхсопряжения.

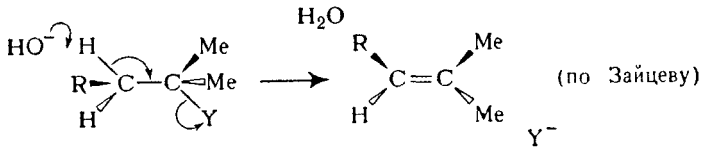
Важность стерического фактора была продемонстрирована многими способами. Так, возрастание в соединении данной структуры размера уходящей группы приводит к соответствующему увеличению доли продукта гофмановского отщепления. Тот же результат наблюдается при увеличении степени разветвленности соединения (как в случае галогенпроизводных, так и в случае ониевых солей), что должно приводить к возрастанию объема взаимодействующих групп в переходном состоянии *E*2. Но наиболее убедительным является, вероятно, тот факт, что увеличение размера иона основания, катализирующего реакцию отщепления, приводит к возрастанию доли продукта гофмановского отщепления. Так, при дегидробромировании $MeCH_2C(Me)_2Br$ возрастание размеров иона основания в ряду

$$MeCH_2—O^- < Me_3C—O^- < Me_2(Et)C—O^- < Et_3C—O^-$$

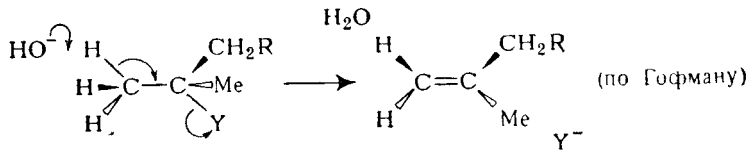
приводит к увеличению выхода продукта гофмановского отщепления $MeCH_2C(Me)=CH_2$ соответственно до 29; 72; 78 и 89%.

Важность учета стерических эффектов при решении вопроса о типе реакции отщепления может быть отлично проиллюстрирована при сравнении переходных состояний XXIII и XXIV для

двух случаев отщепления от RCH_2CMe_2Y, протекающих по механизму *E*2 (по Зайцеву и по Гофману):



XXIII



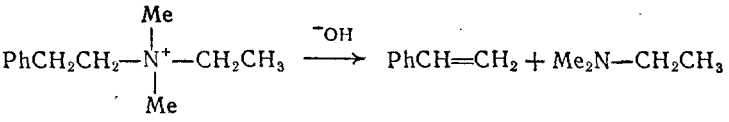
XXIV

Легко видеть, что в тех случаях, когда группа Y велика, и особенно если группа R при этом также велика, предпочтительнее будет переходное состояние типа XXIV по сравнению с XXIII, поскольку группа R в XXIV способна значительно облегчать уход группы Y. Такой случай будет действительно реализован, если вместо ^-OH взять объемистое основание; в обоих переходных состояниях группа Y будет находиться на одном и том же расстоянии, а для группы R будет значительно меньше пространственных затруднений в XXIV по сравнению с XXIII.

Классическая реакция отщепления по Гофману сыграла в свое время исключительно важную роль при установлении структуры некоторых природных соединений и, в частности, алкалоидов. Исчерпывающим метилированием переводят все имеющиеся в молекуле основные атомы азота в четвертичное состояние, после чего соответствующую четвертичную гидроокись нагревают. Факт удаления азота из соединения в результате только одной такой обработки свидетельствует о том, что он находится в боковой цепи; отщепление же после двух или трех таких обработок указывает соответственно на его присутствие в насыщенном кольце или на то, что он находится в сочленении колец. Образующийся при этом алкен также подвергается исследованию, и полученные данные позволяют иметь дополнительную информацию о структуре исходного соединения.

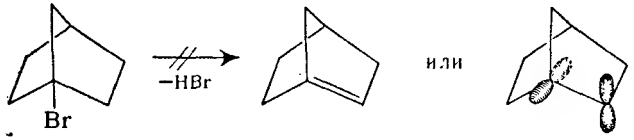
Наличие фенильной группы у α- или β-углеродного атома заметно облегчает отщепление по механизму *E*2 вследствие стабилизации образующегося алкена за счет делокализации (фенильная группа у α-углеродного атома ускоряет реакции отщепления, протекающие не только по механизму *E*2, но также и по механизму *E*1, поскольку отщепление, например, иона Hal^- от α-углеродного атома приводит к образованию карбониевого иона

бензильного типа, см. стр. 98). Этот эффект выражен сильнее для β-замещенных, чем для α-замещенных соединений, поскольку фенильная группа дополнительно воздействует на атом водорода в β-положении, повышая его подвижность (а следовательно, и кислотность) и тем самым облегчая его удаление. Данный эффект выражен достаточно четко, чтобы контролировать ориентацию отщепления по правилу Зайцева, даже в случае ониевых солей:



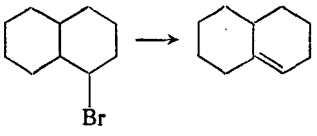
Винильная группа оказывает в большинстве случаев такое же влияние.

Стерическое ограничение реакций отщепления регулируется *правилом Бредта*, согласно которому реакции, приводящие к возникновению двойной связи у узлового мостикового углеродного атома, в случае систем с конденсированными кольцами обычно не происходят. Это связано, вероятно, с жесткостью таких кольцевых систем, которая достаточна для того, чтобы предотвратить достижение степени копланарности *p*-орбиталей соседних атомов углерода, требуемой для образования двойной связи между ними. Так, например, бромид XXV не должен, согласно этому правилу, давать бициклогептен XXVI, который действительно еще никому не удалось получить.



XXV XXVI

Правило Бредта неприменимо в тех случаях, когда конденсированные кольца достаточно велики и, следовательно, обладают гибкостью, обеспечивающей перекрывание *p*-орбиталей:

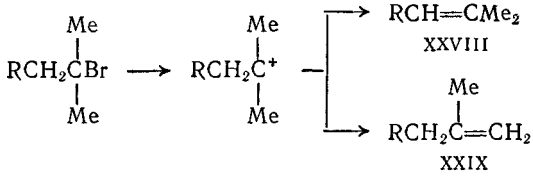


XXVII

Оно неприменимо также, если необходимое перекрывание *p*-орбиталей может быть достигнуто взаимным поворотом кольцевых структур, как это имеет место при образовании одного из самых интересных алкенов с двойной связью у узлового мости-

кового углеродного атома, недавно синтезированного бициклононена:

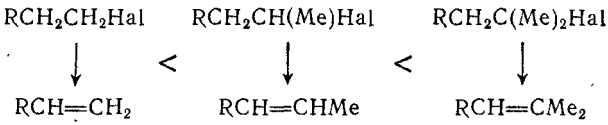
В заключение следует подчеркнуть, что в результате реакций отщепления, протекающих по механизму $E1$, могут получаться альтернативные алкены, причем почти всегда наблюдается преимущественное образование наиболее устойчивого продукта, независимо от природы уходящей группы. Последнее обстоятельство не является неожиданным, поскольку уходящая группа успевает отщепиться еще до образования промежуточного карбониевого иона, в связи с чем она не должна оказывать никакого влияния на процесс отщепления протона. Вопрос о том, от какого из β-положений отщепится протон, будет определяться относительной стабильностью альтернативных алкенов, а точнее говоря, переходных состояний, приводящих к этим алкенам, т. е. преимущественно должно получаться соединение XXVIII, а не XXIX:



4. ОТЩЕПЛЕНИЕ И ЗАМЕЩЕНИЕ

Известно, что изменение условий проведения реакций, благоприятствующее ее протеканию по механизму S_N2 за счет уменьшения вероятности ее протекания по механизму S_N1 (см. стр. 94), должно способствовать также и преимущественному протеканию реакции $E2$ за счет реакции $E1$, и наоборот. Об условиях, способствующих отщеплению за счет замещения, кратко уже упоминалось выше. Так, при обсуждении реакции $E1$ были отмечены ее стерические особенности. Чем больше, в частности, объем атома галогена, тем сильнее снимается напряжение при образовании промежуточного карбониевого иона. Это напряжение вновь возрастает при атаке нуклеофилом, но если вместо реакции замещения будет происходить удаление протона с образованием алкена, напряжение не только не увеличится, но может даже уменьшиться. Стерические эффекты, однако, маскируются здесь другими факторами. Например, возрастание числа алкильных заместителей также может приводить к предпочтительному (за счет замещения) образованию олефинов, стабилизованных за счет сверхсопряжения. Именно этим объясняется повышенная тенденция третичных и вторичных галогенпроизводных по сравнению с первичными вступать в реакции

мономолекулярного отщепления, а не в реакции замещения (независимо от используемого реагента):



Для бимолекулярных реакций также найдено, что возрастание числа алкильных групп способствует отщеплению, а не замещению, поскольку отмечается замедление реакций замещения S_N2 (из-за стерической стесненности переходного состояния, благоприятствующего замещению) и ускорение реакций отщепления $E2$ (из-за стабилизации зарождающегося алкена за счет сверхсопряжения альтернативного и, вероятно, стерически менее стесненного переходного состояния, благоприятствующего отщеплению).

Одним из наиболее мощных факторов, влияющих на соотношение между реакциями отщепления и замещения (с данным субстратом), является переход от моно- к бимолекулярному механизму. Так, например, сольволиз Me_3CBr спиртом EtOH (в основном $E1/S_N1$) дает только 19% $Me_2C{=}CH_2$, но в присутствии ионов ^-OEt (теперь в основном $E2/S_N2$) выход алкена становится практически количественным. Соотношения продуктов реакций $E1/S_N1$ и $E2/S_N2$ при этом будут постоянными. Если предположить, что реакция протекает только по моно- или только по бимолекулярному механизму, то отношения продуктов реакции $E1/S_N1$ и $E2/S_N2$ должны быть независимы от концентрации, например, ионов ^-OH. Однако на самом деле при возрастании концентрации ионов OH^- будет происходить переход от начального мономолекулярного механизма к бимолекулярному. Этот переход (в присутствии сильных оснований, таких как ^-OH) происходит резко и ведет к изменению (обычно к увеличению) доли продукта отщепления. С этим связан хорошо известный прием использования больших концентраций сильных оснований при получении олефинов.

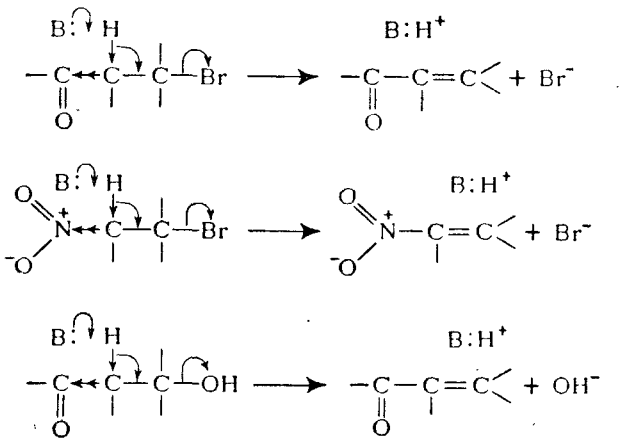
Как и следовало ожидать, природа используемого реагента сильно влияет на относительные количества продуктов реакций $E2/S_N2$, так как основность (т. е. способность быть донором электронной пары по отношению к водороду) и нуклеофильность (способность быть донором электронной пары по отношению к углероду) не изменяются строго параллельно в ряду реагентов Y^- или :Y. Так, например, использование третичных аминов, таких как триэтиламин, вместо ионов ^-OH или ^-OEt для превращения первичных галогенидов в алкены связано с тем, что амины — основания умеренной силы, но слабые нуклеофилы, тогда как ^-OH и ^-OEt — сильные нуклеофилы и сильные основания (этилбромид дает только 1% этилена при реакции с ионами ^-OEt, основным продуктом реакции является диэтило-

вый эфир). Важное препаративное значение пиридина, используемого для этих целей, несмотря на то, что он является значительно более слабым основанием, чем простые третичные амины R_3N (см. стр. 90), можно объяснить (по крайней мере отчасти) устойчивостью образующегося катиона пиридиния; обратное оттягивание молекулой пиридина H^+ становится поэтому маловероятным. Использование сравнительно высококипящего амина также обладает преимуществами (см. ниже). Такие реагенты, как RS^-, для которых характерно очень большое различие между основностью и нуклеофильностью, представляют собой, как правило, слишком слабые основания, чтобы их можно было применять для индуцирования реакций отщепления.

Как показали тщательные исследования, в системах с конкурирующими реакциями замещения и отщепления реакция отщепления имеет обычно бóльшую энергию активации и, таким образом, относительно сильнее ускоряется при повышении температуры — факт, хорошо известный в препаративной химии.

5. ВЛИЯНИЕ АКТИВИРУЮЩИХ ГРУПП

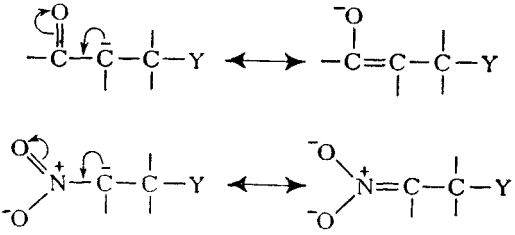
Выше, при обсуждении влияния заместителей на реакции отщепления, мы рассматривали только алкильные и иногда арильные заместители. Однако отщепление облегчается гораздо сильнее под влиянием мощных электронооттягивающих групп, таких как $-NO_2$, $>SO_2$, $-CN$, $>C=O$ и др. Это влияние состоит главным образом в повышении кислотности атомов водорода в β-положении:



XXX

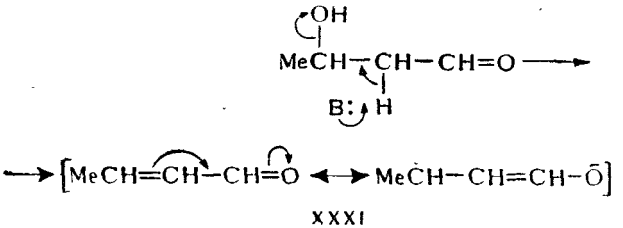
Механизм подобных реакций может быть одностадийным (если удаление протона и другой уходящей группы происходит одновременно) или двухстадийным (если образуется промежуточный карбанион). Дополнительное влияние указанных выше

заместителей состоит, очевидно, в стабилизации карбаниона за счет делокализации:



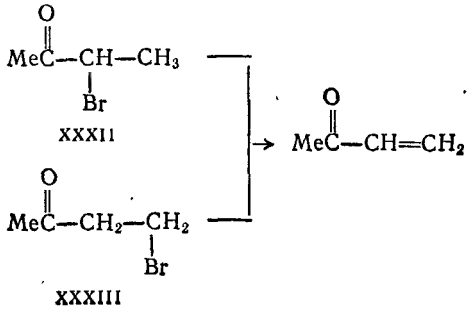
Однако неясно, образуются ли подобные промежуточные структуры во всех реакциях этого типа. Приведенный выше интересный пример показывает, каким образом наличие группы $>C=O$ делает возможным катализируемое основанием отщепление воды от альдоля XXX, в то время как отщепление воды от соединений, активированных слабее, почти всегда катализируется кислотой.

Было высказано предположение, что движущая сила реакций отщепления в соответствующих замещенных карбонильных соединениях обусловлена в значительной мере эффектом сопряжения в продукте реакции (и в какой-то степени в переходном состоянии, ведущем к этому продукту), т. е. его стабилизацией вследствие делокализации (XXXI):



XXXI

Однако это не обязательно может служить определяющей причиной, что доказывается, в частности, различием в поведении 1- и 2-галогенкетонов, например XXXII и XXXIII. Оба эти соединения способны отщеплять галогеноводород с образованием в качестве продукта реакции одного и того же алкена:

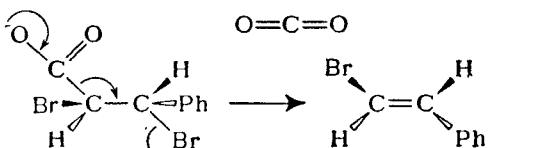


XXXII

XXXIII

Если бы стабильность получающегося олефина действительно вносила главный вклад в движущую силу реакции, то различие в скоростях отщепления должно было бы быть незначительным. На самом же деле соединение XXXIII отщепляет галогеноводород намного легче, чем XXXII. Таким образом, главное влияние карбонильного заместителя состоит, по-видимому, в увеличении кислотности, т. е. подвижности атомов водорода, связанных с соседним атомом углерода. В кетобромиде XXXIII, в отличие от XXXII, протон теряется соседним с карбонильной группой атомом углерода. Показано, что в большинстве случаев облегчение отщепления под действием электроноотгягивающего заместителя проявляется значительно сильнее, если заместитель находится не в α-, а в β-положении. Влияние подобных активирующих заместителей проявляется зачастую настолько сильно, что приводит к отщеплению обычно не отщепляющихся групп, таких, как OR или NH_2.

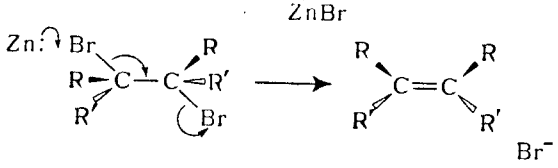
Весьма интересная внутримолекулярная реакция этого типа, приводящая к отщеплению CO_2 и бромид-иона от аниона β-бромкислоты в таких растворителях, как ацетон, наблюдается, например, в случае XXIV:



XXXIV

6. ДЕБРОМИРОВАНИЕ

В приведенных выше разделах наше внимание почти полностью было сосредоточено на реакциях, в которых одной из отщепляющихся групп был водород. Хотя подобные реакции отщепления являются важнейшими и наиболее часто встречающимися, тем не менее реакции дегалогенирования 1,2-дигалогенидов и, в частности, бромидов такими металлами, как цинк и магний, также представляют определенный интерес как с точки зрения их механизма, так и в препаративном аспекте:



Эти реакции проводятся в таких растворителях, как уксусная кислота, функция которых состоит, вероятно, в удалении

солей (галогенидов) с реакционной поверхности металла. Гетерогенный характер этих реакций несколько затрудняет изучение их механизма. Имеются, однако, указания на то, что они протекают не по описанному выше синхронному механизму $E2$, а в две стадии, с образованием промежуточного карбаниона, который получается из исходной молекулы в результате отрыва брома цинком.

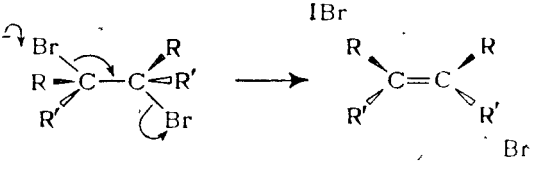
Эти реакции очень полезны как с препаративной, так и с аналитической точек зрения. Но с их помощью, к сожалению, не удается обычно получать из 1,2-дигалогенидов гриньяровские и другие металлоорганические реагенты. Сходные реакции отщепления могут протекать также с 1,2-дигалогензамещенными простых и сложных эфиров. Эти реакции являются обычно стереоспецифическими (*транс*-отщепление).

Аналогичная стереоспецифичность наблюдалась в случае представляющих интерес с препаративной точки зрения реакций дебромирования 1,2-дибромидов ионами иода, протекающих, в частности, с использованием раствора KI в ацетоне. Изучение кинетики этих реакций показало, что

$$\text{Скорость} \sim [I^-]\,[\text{1,2-Дибромид}]$$

и они протекают, по-видимому, аналогично реакциям с цинком:

(1)



(2) $I^- + IBr \longrightarrow I_2 + Br^-$

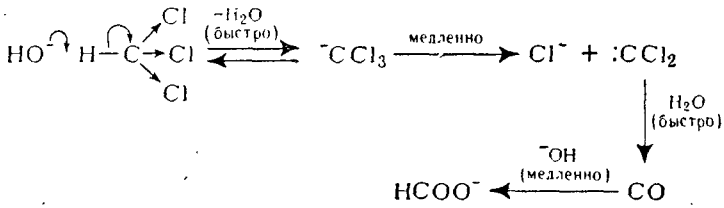
Однако в случае этилендибромида было показано, что начальная атака ионом I^-, лимитирующая скорость всей реакции, направлена на углерод (S_N2) и приводит к образованию промежуточного 1,2-иодбромида, который подвергается дальнейшей атаке, как это указывалось выше (но уже не иодом, а бромом), давая этилен.

Эта реакция получила практическое применение при очистке алкенов. Обычно кристаллические дибромиды подвергают очистке перекристаллизацией, после чего в крайне мягких условиях из них получают чистые алкены, как это указано выше.

7. α-ОТЩЕПЛЕНИЕ (α-ЭЛИМИНАЦИЯ)

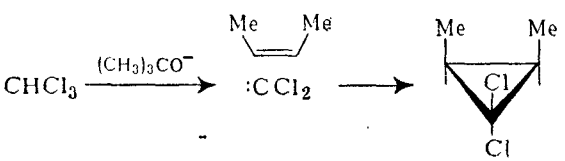
В немногих известных случаях оба атома отщепляемого галогеноводорода уходят от одного и того же атома углерода; такие реакции называются реакциями α-отщепления или α-элимина-

ции. Известным примером такой реакции может служить гидролиз хлороформа под действием сильного основания:



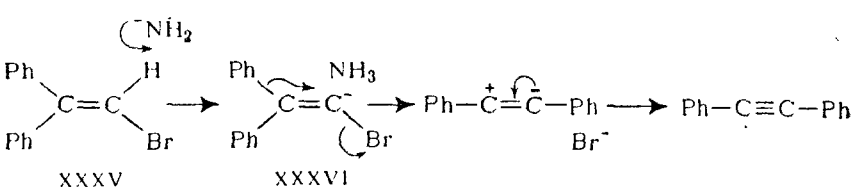
Отщепление галогеноводорода в двухстадийном процессе сначала приводит к образованию дихлоркарбена (ср. стр. 68), являющегося промежуточным продуктом при гидролизе; далее карбен реагирует с водой, давая в качестве основного продукта CO, которая медленно атакуется анионами ^-OH с образованием формиат-аниона. Начальная атака анионами ^-OH атома водорода, а не углерода обусловлена электроноакцепторным действием атомов хлора, повышающим кислотность атома водорода (это свойство проявляется в легкости изотопного обмена водорода на дейтерий в среде D_2O в присутствии оснований).

Существование $:CCl_2$, т. е. протекание α-элиминации, доказывается с помощью введения в систему субстратов, легко реагирующих с такого рода веществами. Так, например, было продемонстрировано превращение алкенов в производные циклопропана:



Образование дихлоркарбена отмечено также в реакции Реймера — Тимана (см. стр. 268).

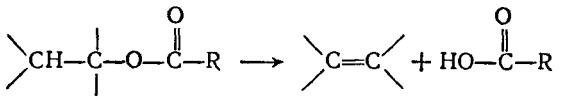
Другим примером α-элиминации может служить действие амида калия на 2,2-дифенилвинилбромид XXXV:



Вопрос о том, протекает ли процесс синхронно или сначала происходит образование карбаниона XXXVI, в настоящее время остается открытым.

8. *цис*-ОТЩЕПЛЕНИЕ (*цис*-ЭЛИМИНАЦИЯ)

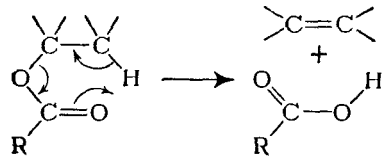
Большое число сложных эфиров и, в частности, ацетатов способно, как известно, принимать участие в реакциях отщепления, протекающих при нагревании в отсутствие растворителя с образованием олефинов:



Кинетический закон для этих реакций имеет вид:

$$\text{Скорость} \sim [\text{Сложный эфир}]$$

Реакция протекает, по-видимому, через переходное состояние циклического строения XXXVII:



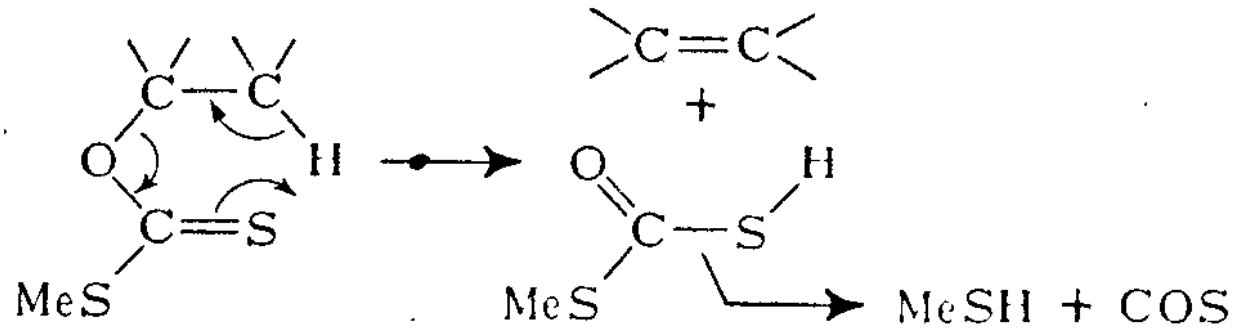
XXXVII

Считается, что реакции отщепления этого типа протекают по механизму *Ei*.

Наиболее убедительное доказательство правильности этой схемы состоит в том, что подобные реакции отщепления протекают стереоспецифически только из *цис*-положения в отличие от рассмотренных выше реакций отщепления, которые почти всегда происходят из *транс*-положения. Таким образом, вполне возможно, что в большинстве случаев разрыв связей С—Н и С—О происходит одновременно. Однако тот факт, что при этом реагируют незначительные, хотя и заметные, количества *транс*-изомеров, дает основание предполагать, что иногда все же связь С—О рвется раньше связи С—Н, в результате чего образуются переходные ионные пары, которые могут подвергаться переориентации. Представляется маловероятным, что при этом образуются не ионные пары, а радикалы, поскольку реакции этого типа не чувствительны к действию инициаторов радикальных процессов или их ингибиторов (см. стр. 277).

Очень близкой к реакциям отщепления является реакция Чугаева, которая состоит в непрямом превращении спиртов в соответствующие алкены путем пиролиза метиловых эфиров

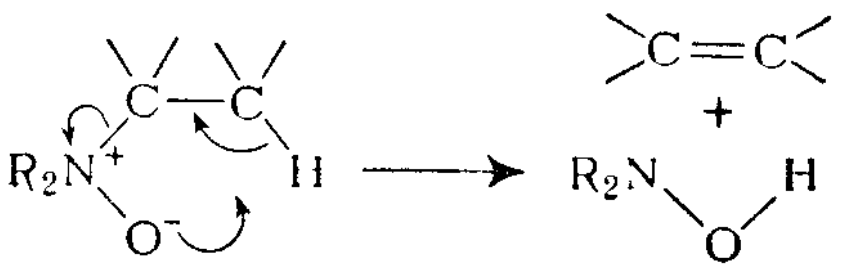
ксантогеновой кислоты XXXVIII, образующихся при действии CS_2, ^-OH и MeI на исходный спирт:



XXXVIII

Эта реакция имеет важное препаративное значение, поскольку подобный пиролиз может проводиться при сравнительно невысоких температурах (примерно при 150 °C вместо 400 °C для ацетатов). Преимущество этого метода по сравнению с другими методами образования олефинов сложной структуры состоит в высоких выходах, а также в том, что он дает некоторую гарантию от самопроизвольных молекулярных перегруппировок.

Сравнительно недавно открыта реакция отщепления, известная под названием реакции Копе, которая состоит в образовании алкенов из окисей третичных аминов (XXXIX); так же, как и описанное выше превращение, эта реакция имеет препаративное значение. Реакция Копе характеризуется тем, что протекает легко даже при низких температурах и сопровождается отщеплением диалкилгидроксиламина XL:



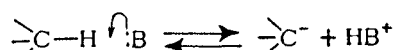
XXXIX XL

Используя в некоторых случаях в качестве растворителя диметилсульфоксид, эту реакцию можно проводить при 25 °C.

ГЛАВА 10

КАРБАНИОНЫ И ИХ РЕАКЦИИ

В органической химии известны соединения, которые функционируют как кислоты в классическом смысле слова. Они расщепляются с отрывом протона от связи C—H, образуя сопряженные основания I, называемые карбанионами:

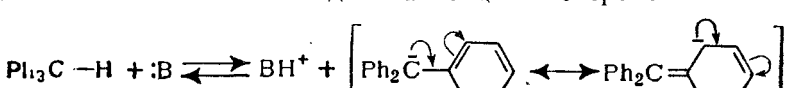


I

При рассмотрении вопроса о кислотности мы интересуемся обычно только термодинамическим аспектом перехода протона, в рамках которого сила кислоты определяется исходя из изображенного выше равновесия; кинетические характеристики кислотно-основных реакций не имеют обычно существенного значения, поскольку отрыв протона от таких атомов, как кислород, осуществляется очень быстро. Если же протон отрывается от атома углерода, то скорость такого процесса может быть достаточно мала и кислотность соответствующего соединения может лимитироваться кинетическими, а не термодинамическими факторами (см. стр. 261).

1. ОБРАЗОВАНИЕ КАРБАНИОНОВ

Не удивительно, что в случае алифатических углеводородов способность отщеплять протон проявляется очень слабо. Это обусловлено тем, что связи C—H в этих соединениях достаточно прочны и для них обычно не характерны структурные особенности, которые усиливают подвижность атомов водорода или приводят к заметной стабилизации карбаниона по сравнению с молекулой исходного углеводорода. Так, например, согласно имеющимся оценкам, величина pK_a для метана составляет приблизительно 43, тогда как для уксусной кислоты она равна 4,76. В то же время трифенилметан II, карбанион которого III может быть стабилизован за счет делокализации электронов



II

III

является гораздо более сильной кислотой ($pK_a \approx 33$) по сравнению с другими углеводородами. Еще большее влияние оказывает наличие одной или нескольких сильных электроноакцепторных групп в молекуле. Так, например, трицианметан IV

$$\underset{\text{IV}}{(NC)_3C{-}H} + :B \rightleftharpoons HB^+ + \left[(NC)_2\bar{C}{-}C{\equiv}N \longleftrightarrow (N\bar{C})_2C{=}C{=}\bar{N}\right]$$

по силе кислотности приближается к минеральным кислотам.

Следует отметить кумулятивный эффект, наблюдаемый при последовательном введении цианогрупп. Так, ацетонитрил V

$$\underset{\text{V}}{CH_3{-}C{\equiv}N} + :B \rightleftharpoons HB^+ + \left[\bar{C}H_2{-}C{\equiv}N \longleftrightarrow CH_2{=}C{=}\bar{N}\right]$$

содержащий только одну такую группу, все еще имеет величину pK_a порядка 25. Таким образом, наличие электроноакцепторных групп может привести к тому, что подвижность атомов водорода в соответствующих соединениях окажется достаточной для сравнительно легкого их отщепления под действием оснований. Так, например, ряд замещенных метана имеют следующие значения pK_a:

	pK_a
$EtOCOCH_2COOEt$ (VI)	13,3
$MeCOCH_2COOEt$ (VII)	10,7
CH_3NO_2	10,2
$MeCOCH_2COMe$ (VIII)	8,8

Данные соединения легко образуют карбанионы, являющиеся промежуточными в большом числе реакций. Соединения, которые труднее отщепляют протон, иногда также могут быть превращены в карбанионы действием очень сильных оснований в безводной среде, как это имеет место, например, в случае ацетилена (pK_a 25) при его обработке ионами $^-NH_2$ в растворе жидкого аммиака:

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow[\text{жидкий } NH_3]{^-NH_2} HC{\equiv}\bar{C} + NH_3$$

В этом случае кислотность обусловлена повышением электроотрицательности углерода при изменении его гибридизации в направлении $sp^3 \rightarrow sp^2 \rightarrow sp^1$ (ср. стр. 76). Карбанионы, которые нельзя получить прямым отрывом протона основанием,

часто могут быть получены действием металлов на соответствующие галогениды

$$RBr + 2M \longrightarrow RM + MBr$$

Чем менее электроотрицательным является металл, тем более полярной будет возникающая связь R—M и тем сильнее должен быть выражен карбанионный характер R. Алкильные и арильные производные большинства электроположительных металлов существуют в виде ионных пар R^-M^+, например $Me(CH_2)_2\bar{C}H_2Na^+$. Многие другие соединения, содержащие связи углерод → металл, хотя и не ионизированы, однако настолько сильно поляризованы, что могут служить источником отрицательно заряженного углерода; в качестве примеров таких соединений можно указать на реактивы Гриньяра (стр. 212), литийалкилы и др. В тех случаях, когда выделение или идентификацию карбаниона как такового осуществить не удается, вывод о его кратковременном существовании может быть сделан исходя из факта включения дейтерия при растворении соединения в D_2O или в EtOD в присутствии основания. Такого рода включение было обнаружено, например, для хлороформа:

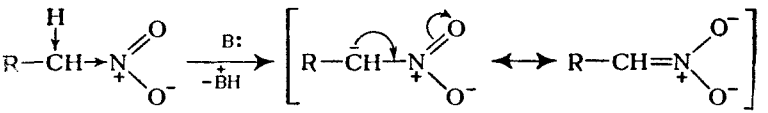
$$HCCl_3 \underset{H_2O}{\overset{-H^+}{\rightleftharpoons}} \bar{C}Cl_3 \underset{-D^+}{\overset{D_2O}{\rightleftharpoons}} DCCl_3$$

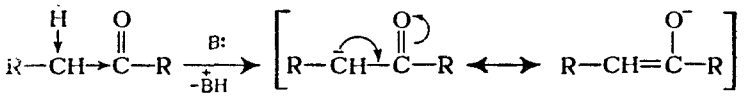
Скорость изотопного обмена водорода может быть использована также для исследования кислотности связей C—H в тех случаях, когда она лимитируется не термодинамическими, а кинетическими факторами (ср. стр. 252).

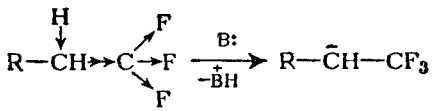
2. СТАБИЛЬНОСТЬ КАРБАНИОНОВ

Карбанионы могут быть стабилизованы за счет увеличения вклада *s*-электронов в гибридизованную орбиталь, возникающую при потере протона. Выше при рассмотрении вопроса о кислотности ацетилена (см. стр. 253) мы упоминали об этом эффекте, который обусловливает повышение кислотности в ряду $CH_3—CH_3 < CH_2=CH_2 < CH\equiv CH$. Если карбанионы содержат достаточно сильные электронооттягивающие группы или атомы, то они могут быть стабилизованы за счет только одних индуктивных эффектов. Реально такого рода эффекты могут наблюдаться, вероятно, только для $R_3\overset{+}{N}—$ и F—. Во всяком случае, как показывает опыт, благодаря влиянию фтора величины pK_a для HCF_3 и $HC(CF_3)_3$ сильно уменьшены (они равны приблизительно 28 и 11) по сравнению с величиной pK_a для CH_4 (~ 43). Как и следовало ожидать, действие электроноакцепторных групп должно быть выражено более ярко в тех случаях, когда кроме индуктивного влияния может действовать также ме-

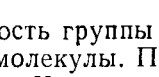
зомерный эффект. Так, например, карбонильная группа или нитрогруппа оказываются более эффективными, чем группы $R_3\overset{+}{N}-$ и CF_3-:







Уменьшение значения pK_a (отражающее увеличение стабильности карбаниона) в ряду малоновый эфир VI — ацетоуксусный эфир VII — ацетилацетон VIII обусловлено тем, что карбонильная группа в кетонах более эффективна по своему электроноакцепторному и делокализующему воздействию, чем карбонильная группа в сложных эфирах. Это, в свою очередь, связано с наличием внутреннего эффекта в карбонильной группе сложного эфира



который понижает способность группы $>C=O$ оттягивать электроны от остальной части молекулы. Понижение активирующего эффекта группировки —CO—Y— в ряду

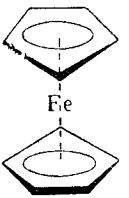
$$-CO-H > -CO-R > -CO-OR > -CO-NH_2 > -CO-O^-$$

обусловлено, таким образом, возрастанием электронодонорной способности группы Y.

Представляет интерес факт исключительной стабильности аниона циклопентадиенила IX, обусловленный тем, что шесть π-электронов системы ($n = 1$ в формуле $2 + 4n$, ср. стр. 34), делокализованных по всем пяти углеродным атомам, образуют весьма устойчивую квазиароматическую структуру IXa:

IX IXa

Кислотные свойства циклопентадиена ($pK_a \approx 15$), который достаточно легко теряет протон, переходя в сравнительно устойчивый карбанион, можно рассматривать как подтверждение устойчивости его аниона, стабилизованного за счет ароматизации. Квазиароматичность не может быть продемонстрирована электрофильным замещением, так как атака реагентом X^+ приведет просто к неспецифическому связыванию с анионом. Истинный ароматический характер подобных квазиароматических систем (участие в реакции Фриделя — Крафтса и т. д.) был показан на примере таких особо стабильных соединений нейтральной природы, как ферроцен X (который получается взаимодействием между IXa и $FeCl_2$):



X

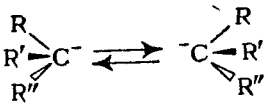
Атом металла в этом соединении удерживается между двумя циклопентадиенильными кольцами в структуре типа молекулярного «сэндвича» за счет π-связей.

Оказалось возможным также выделить в виде твердого кристаллического продукта дикалиевую соль дианиона циклооктатетраена

Этот карбанион с двумя зарядами получается взаимодействием между металлическим калием и циклооктатетраеном. Для стабилизации этого аниона за счет ароматизации необходимо, чтобы соблюдалось условие наличия $2 + 4n$ циклически делокализованных π-электронов (в этом случае $n = 2$). Было обнаружено, что стабилизация карбанионов за счет некоторых электронооттягивающих групп, таких как, например, R_3P^+, RSO_2 и др., проявляется значительно сильнее, чем это можно было бы ожидать, исходя только из их индуктивного влияния. Существенно, что все эти группы содержат элементы, имеющие доступные *d*-орбитали, и дополнительная стабилизация обусловлена, по-видимому, перекрыванием этих *d*-орбиталей с орбиталью, содержащей пару электронов соседнего карбанионного атома углерода.

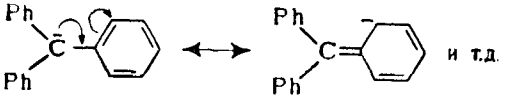
3. КОНФИГУРАЦИЯ КАРБАНИОНОВ

Теоретически для простого карбаниона типа R_3C^- может быть принята пирамидальная (sp^3), планарная (sp^2) или какая-то средняя между ними конфигурация. Первая из них (пирамидальная) аналогична конфигурации третичных аминов R_3N:, изоэлектронных простым карбанионам. Спектроскопически было показано, что зеркальные формы таких аминов подвержены быстрому взаимопревращению с промежуточным образованием планарной структуры. Можно было ожидать, что аналогичная ситуация будет иметь место и в случае карбанионов:



Для реакций, в которых было обнаружено промежуточное образование карбанионов из оптически активных исходных соединений, было установлено, что в зависимости от условий имеет место преимущественное сохранение конфигурации, рацемизация или же обращение конфигурации. Важное значение при этом имеет растворитель. Было высказано предположение, что наблюдаемые различия обусловлены несимметрической сольватацией карбаниона, который может осциллировать между своими двумя зеркальными пирамидальными конфигурациями только при условии, если его время жизни достаточно велико.

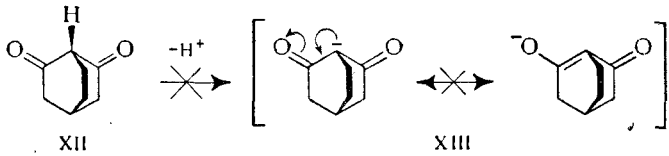
Если углеродный атом карбаниона соединен с одной или несколькими группами, способствующими его стабилизации за счет делокализации электронов, то на конфигурацию карбаниона сразу же налагаются ограничения, обусловленные необходимостью копланарности, поскольку сильная делокализация возможна только при перекрывании параллельных *p*-орбиталей. Это относится, в частности, к трем связям, образуемым атомом углерода такого карбаниона, как анион трифенилметила XI



XI

а также к тем случаям, когда углерод карбаниона расположен по соседству с группами $>C=O$, NO_2 и т. д. Хорошим примером

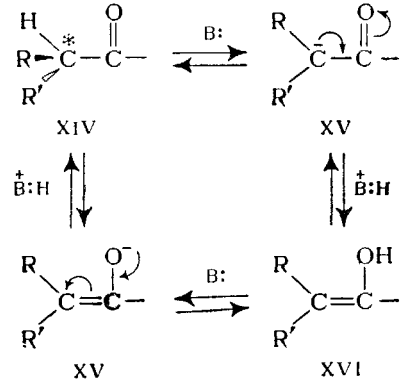
указанной закономерности может служить дикетон XII:



XII XIII

Несмотря на то, что показанный атом водорода в XII активирован двумя карбонильными группами, кислотность этого соединения выражена слабо. Это связано с тем, что карбанион XIII, который должен был бы образоваться при отщеплении протона, не может быть стабилизован делокализацией заряда, поскольку жесткая мостиковая структура препятствует реализации такого состояния, при котором *p*-орбитали двух углеродных атомов были бы параллельны. Поэтому существенного перекрывания орбиталей не происходит и карбанион не образуется. В случае циклогександиона-1,3 подобные препятствия отсутствуют, поскольку в отличие от дикетона XII он не содержит трансаннулярного мостика; именно этим можно объяснить тот факт, что этот кетон обладает явно выраженными кислотными свойствами.

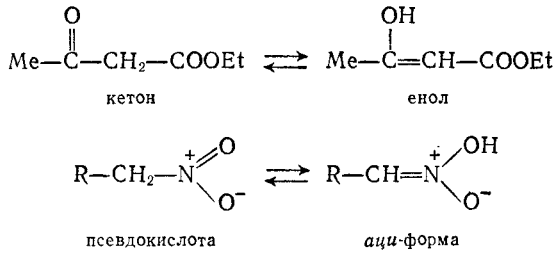
Хорошо известно, что соединения, асимметрические центры которых содержат атомы водорода, расположенные по соседству с карбонильной группой (например, XIV), очень легко рацемизуются в присутствии оснований.



XIV XV XV XVI

Хотя плоское строение карбаниона подтверждается существованием енольной формы XVI, которая находится с ним в равновесии и должна быть плоской, тем не менее нельзя однозначно утверждать, что любой карбанион, функционирующий в качестве промежуточного продукта реакции (например, XV), обязательно должен иметь плоское строение.

Рассмотренный выше случай енолизации может служить примером более общего явления таутомерии. Строго говоря, этот термин относится к любым обратимым взаимопревращениям изомеров, которые могут происходить в разных условиях. Практически же им пользуются обычно применительно к случаям изомеров, легко подвергающихся взаимным превращениям и различающихся только распределением электронной плотности и положением относительно подвижного атома или группы. Таким атомом в подавляющем большинстве таутомерных систем является атом водорода; в этом случае говорят о прототропии. Хорошо известными примерами прототропии могут служить ацетоуксусный эфир и алифатические нитросоединения:



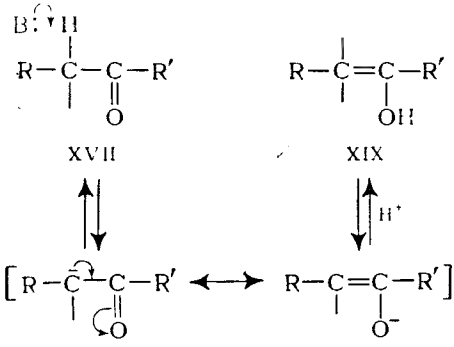
Синхронный и ступенчатый механизмы таутомерных превращений

Теоретически таутомерные взаимопревращения могут происходить по двум механизмам — ступенчатому или синхронному, в зависимости от того, происходит ли отщепление водорода от одного из углеродов до того, как он присоединится к другому углероду, или одновременно с этим. Оба механизма встречаются на практике. Если таутомерное превращение катализируется основанием, то по ступенчатому механизму реакция в подходящих случаях должна проходить с участием карбаниона, тогда как по синхронному механизму она протекает в этих условиях без участия карбаниона.

Можно привести много примеров хорошо известных таутомерных реакций, которые протекают, по-видимому, по ступенчатому механизму. К ним относятся, в частности, взаимопревращения β-кетоэфиров, β-дикетонов и алифатических нитросоединений, т. е. обычные кето-енольные и сходные с ними взаимопревращения.

Можно ожидать, что в случае более кислого субстрата таутомерное взаимопревращение легче протекает по ступенчатому механизму, чем по синхронному, так как в промежуточной ста-

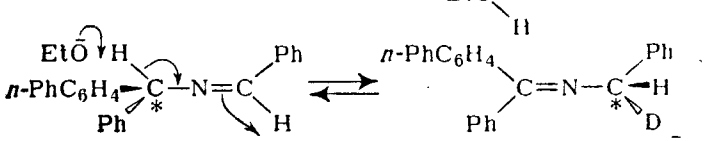
дии реакции образуется более стабильный карбанион XVIII:



XVII XIX XVIII

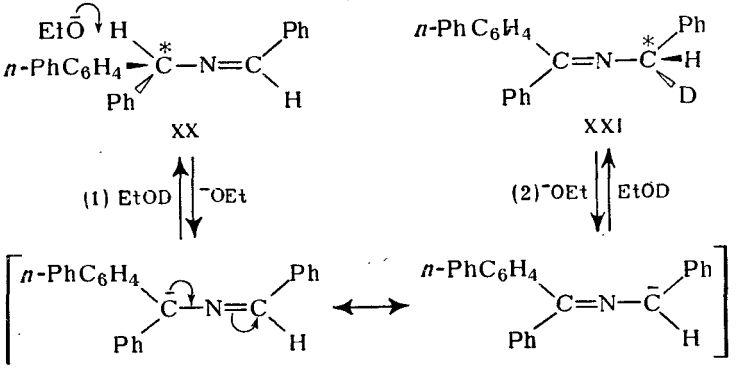
На примере этой реакции рассмотрим различие между таутомерией и мезомерией. Неточное понимание значения этих терминов часто ведет к путанице. Таутомерные соединения, представленные структурами XVII и XIX (кетонная и енольная формы), существенно различаются по своей химической сущности. Хотя соединения такого рода часто легко могут превращаться одно в другое, в некоторых случаях (например, для ацетоуксусного эфира) удается выделить и охарактеризовать обе формы. В противоположность этому, образующаяся при взаимном превращении двух таутомеров промежуточная структура — карбанион XVIII — является мезомерным гибридом двух изображенных гипотетических структур, ни одна из которых не существует в действительности. Наличие подобных пар таутомеров, взаимопревращение которых осуществляется через общий карбанион, стабилизованный делокализацией электронов, представляет собой весьма распространенное явление.

В противоположность этому, как было показано, таутомерные взаимопревращения большого числа соединений типа $R_2CH—N{=}CR'_2$ (азометинов) протекают по синхронному механизму. Так, установлено, что таутомерное превращение XX → → XXI, происходящее в EtOD в присутствии EtO в качестве катализатора, сопровождается дейтерообменом. При синхронном механизме процессы дейтерообмена и таутомерного превращения должны протекать с одной и той же скоростью, причем дейтерообмен в этом случае невозможен без таутомерии.



XX XXI

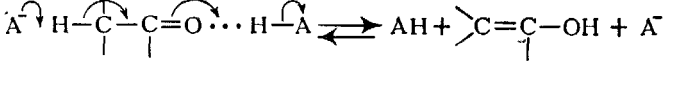
В случае ступенчатого механизма дейтерообмен может происходить и без таутомерного превращения за счет обратной реакции на стадии (1).



Таким образом, скорость дейтерообмена, вообще говоря, должна быть либо равна скорости таутомерного превращения, либо превышать ее. Как показывает опыт, оба эти процесса протекают обычно с одной и той же скоростью, и, если известно, что реакция обратима, можно уверенно считать, что она протекает по синхронному механизму.

Механизм, по которому реакция будет протекать в каждом конкретном случае, зависит, кроме того, от реакционной среды; полярные растворители благоприятствуют протеканию реакции по ступенчатому механизму.

Независимо от представлений о карбанионах, следует отметить тот факт, что кето-енольные превращения могут катализироваться как кислотами, например типа HA, так и основаниями. Этот процесс может служить еще одним примером обобщенного кислотного катализа (см. стр. 202):



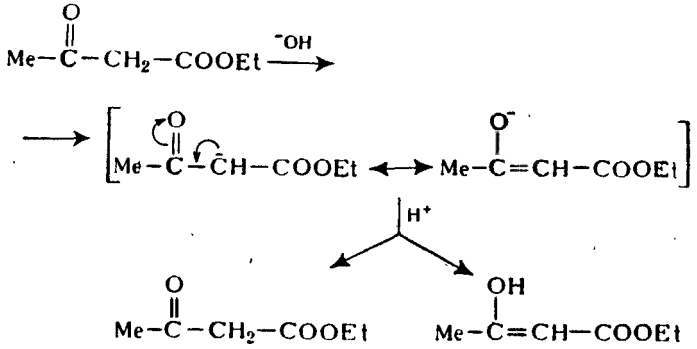
Функцию кислотного аниона A^- во многих случаях может выполнять молекула растворителя.

Скорость таутомеризации

Не следует забывать, что при таутомерных превращениях, о которых шла речь выше, связь C—H должна подвергаться разрыву. Поэтому хотя большое число подобных превращений происходит довольно быстро, их все же нельзя уподоблять ионным реакциям, при которых подобный разрыв связей не происходит.

Как указывалось в предыдущем разделе, истинные скорости большого числа таутомерных превращений можно оценить

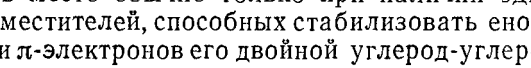
исходя из данных о скорости внедрения дейтерия (из D_2O, EtOD и других дейтеросодержащих веществ) в молекулы исследуемых соединений. В наиболее известных случаях скорость внедрения дейтерия при добавлении основания к чистому таутомеру можно считать равной скорости образования промежуточного аниона, а при последующем подкислении — скорости образования одного или обоих таутомеров из этого аниона.



Соотношение между относительными скоростями таутомерных превращений и строением молекул не столь просто, как это может показаться. Хотя известно много случаев, когда структурные изменения, приводящие к повышению кислотности, способствуют возрастанию скорости таутомеризации, тем не менее у нас нет никаких оснований возводить эту корреляцию в универсальное правило. Так например, известно, что кислотность нитрометана $MeNO_2$ (pK_a 10,2) выражена сильнее, чем у малонового эфира $CH_2(COOEt)_2$ (pK_a 13,3), однако скорость ионизации в случае нитрометана меньше (ср. стр. 253).

Строение таутомеров и положение равновесия

Зависимость положения равновесия от строения таутомеров наиболее полно изучена для кето-енольных таутомерных систем и их близких аналогов, и мы ограничимся этими примерами. Равновесные соотношения между кето- и енольными формами часто могут быть оценены химическими методами, однако такого рода измерения обычно легче и удобнее провести спектроскопически. Значительное содержание енольной формы в кето-енольной системе при достижении таутомерного равновесия может иметь место обычно только при наличии одного или нескольких заместителей, способных стабилизовать енол за счет делокализации π-электронов его двойной углерод-углеродной связи:

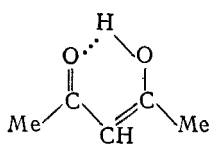


Так например, содержание енольной формы в ацетоне весьма незначительно, тогда как β-дикетоны существуют в основном в енольной форме:

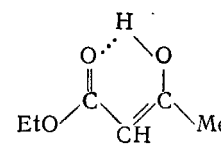
	Содержание енольной формы, %
MeCOMe	0,00025
$MeCOCH_2COOEt$ (XXII)	7,5
MeCOCHPhCOOEt (XXIII)	30
$MeCOCH_2COMe$ (XXIV)	80

Сравнение ацетилацетона XXIV с ацетоуксусным эфиром XXII дает возможность выявить относительное влияние второй кетогруппы (по сравнению с группой $>C=O$ сложного эфира) на положение равновесия кетон $\rightleftarrows$ енол. Присоединение фенильной группы к метиленовому атому углерода также вызывает повышение степени делокализации π-электронов связи $>C=C<$ (сравнение XXII и XXIII).

Дополнительным фактором стабилизации енольной формы по сравнению с кетонной является возможность образования внутренней водородной связи, например:



XXIV

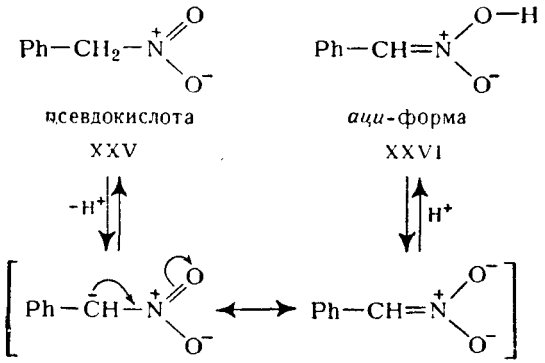


XXII

Если же учитывать другие факторы, влияющие на эффективность стабилизации, то такие водородные связи приводят к уменьшению полярности енола и повышению степени компактности его молекул по сравнению с менее компактными молекулами кетоформы. Именно поэтому в тех случаях, когда кетонная и енольная формы могут быть изолированы, оказывается, что енольная форма, несмотря на наличие гидроксильной группы, имеет обычно более низкую температуру кипения. Влияние водородной связи на преимущественную стабилизацию енольной формы легко видеть из сравнения процентного содержания ацетилацетона XXIV в воде и в несодержащем гидроксильных групп растворителе, например в гексане. Содержание енола в гексане достигает 92% (в чистом жидком ацетилацетоне оно составляет 80%), тогда как в воде (где кетоформа может также образовывать водородные связи — с молекулами растворителя) оно падает до 15%.

В рассмотренных выше примерах состав равновесной смеси при данных условиях определяется относительной термодинамической устойчивостью двух форм, что является общим правилом.

Интересная ситуация возникает, однако, в случае нитросоединений, таких как фенилнитрометан XXV:



В этом случае нормальная нитроформа, или псевдокислота XXV, термодинамически более стабильна, и при истинном равновесии эта форма является преобладающей, в то время как аци-форма XXVI почти полностью отсутствует. При подкислении же натриевой соли нитросоединения (анион которой имеет строение XXVII) образуется в основном *аци*-форма XXVI. Это объясняется тем, что переходное состояние между XXVII и XXV энергетически менее выгодно по сравнению с переходным состоянием между XXVII и XXVI (поскольку связь С—Н разрывается труднее, чем связь О—Н); в результате более стабильная псевдокислота XXV образуется из мезомерного иона медленнее, чем *аци*-форма XXVI. Таким образом, преимущественное образование XXVI вместо XXV обусловлено кинетическими, а не термодинамическими причинами. Однако хотя в первый момент преимущественно образуется *аци*-форма XXVI, тем не менее за счет обратной реакции происходит медленное и самопроизвольное накопление псевдокислоты XXV, так что в конечном счете соотношение таутомеров в продукте реакции определяется все же термодинамическими факторами.

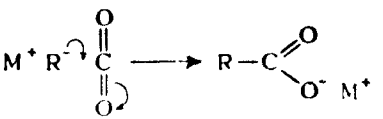
5. РЕАКЦИЯ КАРБАНИОНОВ

Реакция присоединения

Карбанионы, так же как и другие частицы, являющиеся источниками отрицательно заряженного углерода, принимают участие в разнообразных реакциях присоединения, многие из которых являются реакциями присоединения по карбонильной группе. Из них ранее уже рассматривались присоединение реактивов Гриньяра и ацетиленид-иона к карбонильным соединениям (см. стр. 212, 214), альдольная конденсация (см. стр. 214), реакция Перкина (см. стр. 218), сложноэфирная конденсация Клайзена

(см. стр. 219), бензоиновая конденсация (см. стр. 221), а также присоединение карбанионов к α,β-ненасыщенным карбонильным системам в реакции Михаэля (см. стр. 196).

Карбоксилирование. Алкильные и арильные производные, а также ацетилиды металлов более положительных, чем магний, или соответствующие реактивы Гриньяра, способны присоединять очень слабо электрофильную двуокись углерода, давая соль соответствующей карбоновой кислоты.



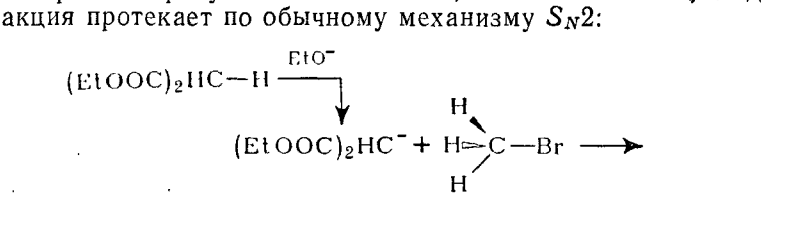
Реакцию проводят обычно, добавляя металлоорганическое соединение, растворенное в подходящем инертном растворителе, к большому избытку мелкоразмельченной твердой CO_2; особенно широко эта реакция применяется для получения кислот ацетиленового ряда. В тех случаях, когда образующаяся карбоновая кислота легко может быть выделена и охарактеризована, реакцию карбоксилирования можно с успехом использовать для доказательства возникновения карбанионов. Еще одним примером может служить реакция Кольбе — Шмидта (см. стр. 269).

Реакция замещения

Карбанионы участвуют также в большом числе реакций замещения.

Алкилирование. Карбанионы, образующиеся из малонового эфира, β-кетоэфиров, β-дикарбонильных и др. соединений, легко вступают в реакции замещения с алкилирующими агентами, такими как алкилгалогениды и другие реакционноспособные галогенсодержащие соединения. Эти реакции могут служить удобным препаративным методом образования новых углерод-углеродных связей.

В большинстве случаев карбанион образуется в неводных растворах в присутствии оснований, таких как EtO^-, и далее реакция протекает по обычному механизму S_N2:



В нескольких случаях механизм S_N2 был подтвержден кинетически, причем было показано обращение конфигурации при атакуемом атоме углерода.

Сходная реакция препаративного значения протекает с ацетиленид-ионом:

$$\begin{array}{l} HC{\equiv}CH \\ {}^{-}NH_2 \downarrow\uparrow \\ HC{\equiv}C^{-} + RBr \longrightarrow HC{\equiv}CR + Br^{-} \end{array}$$

Следует, однако, иметь в виду, что изображенные выше карбанионы, и в особенности ацетиленид-ион, образуются из очень слабых кислот и поэтому являются очень сильными основаниями, так что наряду с реакциями замещения они могут участвовать также и в реакциях отщепления (см. стр. 243). Так, например, реакция с третичными галогенидами вместо алкилирования ведет обычно к образованию олефинов.

Взаимодействие с реактивами Гриньяра и другими металлоорганическими реагентами. Реактивы Гриньяра формально можно рассматривать как потенциальные источники электроотрицательного углерода, хотя мало вероятно, что эти реагенты в процессе реакции непосредственно образуют карбанионы. В действительности в реакцию может вовлекаться более чем одна молекула реагента, на что уже указывалось при обсуждении вопроса о присоединении этих производных к карбонильным группам (см. стр. 212).

В качестве примера реакции замещения можно привести препаративный метод получения альдегидов через их ацетали из ортомуравьиного эфира XXVIII:

$$\underset{}{\overset{\delta-}{R}{-}\overset{\delta+}{MgBr}} + \underset{\text{XXVIII}}{CH(OEt)_3} \longrightarrow R{-}CH(OEt)_2 \xrightarrow{H^{+};\ H_2O} R{-}CHO$$

Что касается других металлоорганических соединений, то имеются некоторые доказательства в пользу того, что натриевые и калиевые производные реагируют в виде истинных карбанионов, хотя и в этих случаях карбанионы не обязательно должны находиться в наиболее простой форме как таковые; они могут реагировать также в виде димеров, тримеров или агрегатов более высокого порядка. Литиевые производные, которые синтетически более доступны, ближе к реактивам Гриньяра в том смысле, что они обладают более сильно выраженным ковалентным характером и поэтому менее склонны образовывать карбанионы. Однако аналогия между литийорганическими соединениями и реактивами Гриньяра не является полной; известен целый ряд примеров, когда эти два типа соединений, реагируя с одним и тем же субстратом, дают разные продукты.

Реакция Вюрца. Существует ряд доводов в пользу того, что реакция Вюрца протекает по радикальному механизму:

$$RCH_2CH_2Br + Na\bullet \longrightarrow RCH_2CH_2\bullet + Br^- + Na^+$$
$$2RCH_2CH_2\bullet \longrightarrow RCH_2CH_2CH_2CH_2R$$

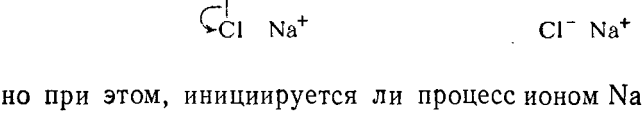
Одно из доказательств в пользу подобного механизма основано на том, что наряду с ожидаемой димеризацией происходит и диспропорционирование — альтернативная реакция, хорошо известная в химии радикалов (см. стр. 281):

$$2RCH_2CH_2\bullet \longrightarrow RCH_2CH_3 + RCH{=}CH_2$$

Однако если в газовой фазе радикальный механизм, по-видимому, действительно имеет место, то он значительно менее вероятен в случае растворов. Было показано, что взаимодействие алкилхлорида с натрием в углеводородных растворителях приводит к образованию натрийалкильных производных, которые далее могут реагировать с молекулой второго алкилгалогенида, давая смешанный углеводород с довольно высоким выходом:

$$RCH_2CH_2Cl \xrightarrow{2Na} Na^+ + Cl^- + RCH_2CH_2^-\ Na^+ \xrightarrow{R'Cl} RCH_2CH_2R'$$

Кроме того, реакцию диспропорционирования, на которую часто ссылаются как на доказательство радикального механизма, вполне можно объяснить исходя из концепции карбаниона, а именно просто отщеплением. Карбанион действует как основание, отрывая протон от β-углеродного атома галогенсодержащего соединения, тогда как хлор отщепляется от α-углеродного атома под действием иона Na^+:

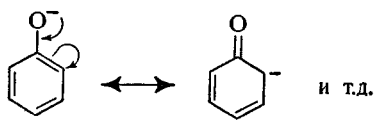


Неясно при этом, инициируется ли процесс ионом Na^+, ионом $RCH_2CH_2^-$ или обоими этими ионами.

Дополнительные данные в пользу ионного механизма реакции Вюрца были получены при изучении некоторых оптически активных алкилхлоридов. Показано, что атака второй молекулы алкилхлорида образующимся карбанионом происходит по механизму S_N2 и приводит к обращению конфигурации при атакуемом атоме углерода. Такого рода реакции сочетания не получили широкого применения для препаративных целей. Они вносят определенные трудности при получении различных

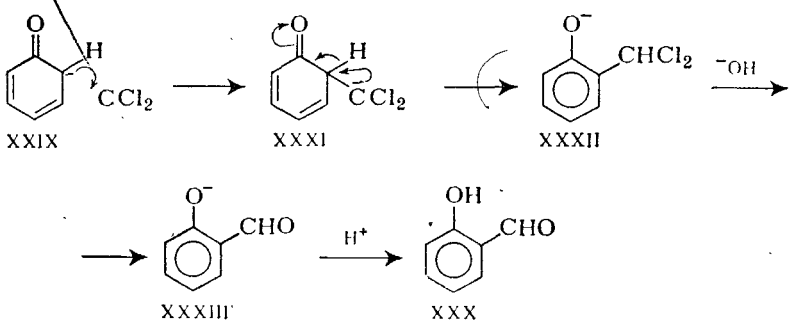
простых алкилметаллов из соответствующих галогенидов и в частности иодидов.

Реакция Реймера — Тимана. Примером карбаниона, образующегося вследствие делокализации π-электронов, обусловленной переносом отрицательного заряда с кислорода на углерод, может служить фенолят-анион XXIX:



XXIX

В реакции Реймера — Тимана фенолят-анион взаимодействует с хлороформом в присутствии сильного основания, давая *о*-альдегид, например салициловый альдегид XXX, плюс небольшое количество *п*-оксибензальдегида.

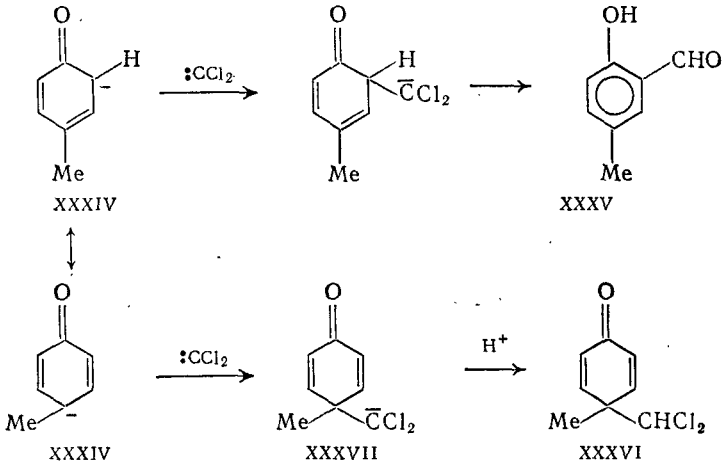


XXIX XXXI XXXII XXXIII XXX

Квазикарбанион XXIX атакует электронодефицитную молекулу карбена $:CCl_2$, образующуюся при частичном гидролизе хлороформа в щелочном растворе (см. стр. 249). Реакция с $:CCl_2$ приводит к соединению XXXI, которое в свою очередь после переноса протона дает XXXII. Последний в условиях реакции подвергается гидролизу, превращаясь в XXXIII. Свободный альдегид, однако, не образуется до тех пор, пока реакционную смесь после завершения реакции не подкислить. При этом получается также некоторое количество *п*-оксибензальдегида, поскольку отрицательный заряд в ароматическом кольце XXIX не локализуется, очевидно, только в орто-положении.

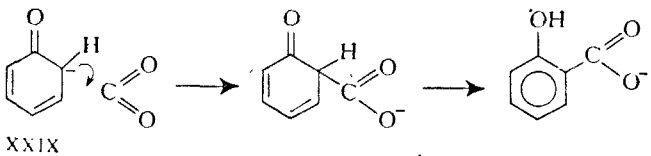
Указанием на правильность приведенного выше механизма, включающего атаку дихлоркарбеном, может служить тот факт, что если реакция протекает с анионом *п*-крезола XXXIV, то наряду с ожидаемым *о*-альдегидом XXXV удается выделить также

негидролизованное дихлорпроизводное XXXVI, образующееся в результате атаки $:CCl_2$ пара-положения:



Начальный продукт XXXVII, возникающий при атаке в параположение, не содержит атома водорода, который мог бы отщепиться от соответствующего атома углерода в виде H^+ с воссозданием ароматической структуры, так что группировка $—\overline{C}Cl_2$ присоединяет H^+ из растворителя. Дихлорпроизводное XXXVI обладает определенной устойчивостью по отношению к дальнейшему гидролизу, что отчасти связано, вероятно, с его нерастворимостью в водном растворе щелочи, а отчасти с тем, что два атома хлора находятся в окружении неопентильного типа (см. стр. 100).

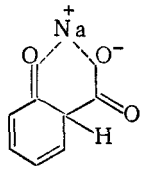
Аналогичная атака фенолята натрия молекулой CO_2 (реакция Кольбе — Шмидта) используется для получения салицилата натрия:



XXIX

При этом образуются лишь следы соли *п*-оксибензойной кислоты, однако если реакция проводится с фенолятом калия, то соль *п*-кислоты становится основным продуктом реакции. Было высказано предположение, согласно которому это различие катионов Na^+ и K^+ связано с тем, что в случае Na^+ переходное

состояние, соответствующее атаке орто-положения, стабилизовано за счет образования хелатного соединения в виде ионной пары (ср. стр. 163).



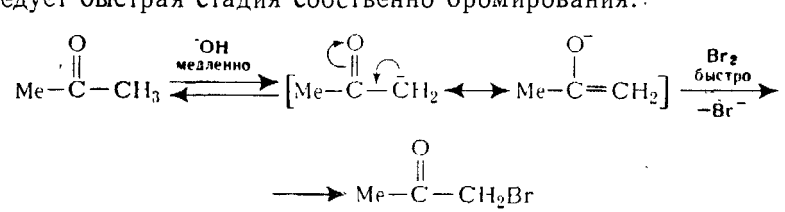
Ион K^+ (размер которого больше, чем Na^+), по-видимому, менее эффективен в этой роли, в связи с чем атака пара-положения становится уже более конкурентноспособной.

Галогенирование кетонов

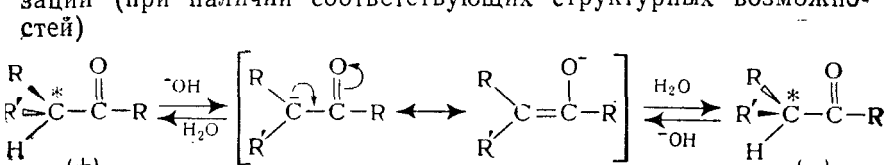
Одно из первых наблюдений, позволивших высказать предположение о возникновении карбанионов в качестве промежуточных продуктов, состояло в том, что бромирование ацетона в присутствии основания следует кинетическому закону

$$\text{Скорость} \sim [\text{MeCOMe}]$$

и не зависит от концентрации брома. Однако, как было показано, скорость реакции пропорциональна также концентрации основания, откуда и был сделан вывод, что образование карбаниона является лимитирующей стадией реакции, за которой следует быстрая стадия собственно бромирования:



С целью подтверждения этой интерпретации в дальнейшем было показано, что в условиях реакции кетоны подвергаются хлорированию, иодированию, дейтерообмену в D_2O и рацемизации (при наличии соответствующих структурных возможностей)

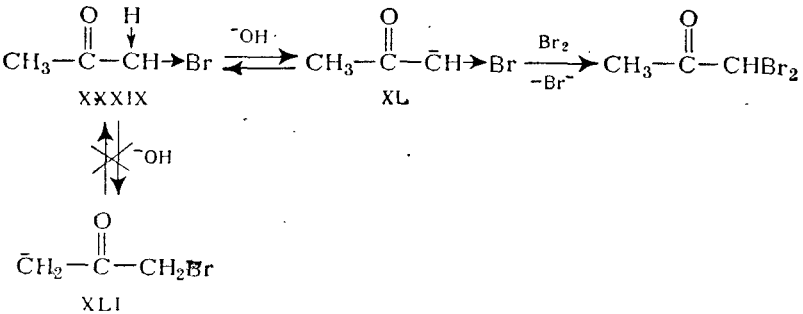


XXXVIII

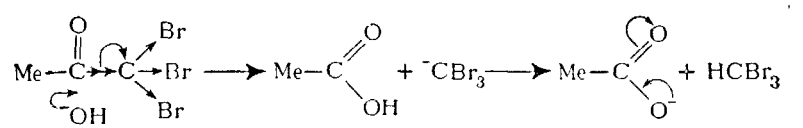
с точно такой же скоростью, с какой они подвергаются бромированию. Этот факт позволил предположить, что во всех случаях

имеется одна и та же промежуточная структура. Превращение XXXVIII, имеющего плоскостное строение, или образующегося из него енола (ср. стр. 258) в кетон приводит с одинаковой вероятностью как к (—)-, так и к (+)-форме, т. е. к получению рацемической смеси.

Дальнейшее катализируемое основанием галогенирование моногалогенкетона XXXIX будет происходить преимущественно по уже замещенному углеродному атому, если при нем имеется еще атом водорода. Атомы водорода при углероде, связанном с галогеном, становятся более «кислыми» и легче подвергаются атаке основанием не только вследствие индуктивного эффекта галогена, но также и потому, что галоген способствует стабилизации образующегося карбаниона. Так, например, образование карбаниона XL более вероятно, чем карбаниона XLI:

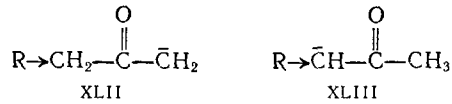


Именно по этой причине при катализируемом основаниями галогенировании ацетона образуется только $MeCOCX_3$, причем введение второго и третьего атомов галогена происходит значительно быстрее, чем первого. На последней стадии — при галоформной реакции — $MeCOCX_3$ подвергается атаке основанием (например, ионом ^-OH) по карбонильному углероду, который имеет теперь резко выраженный электроположительный характер:



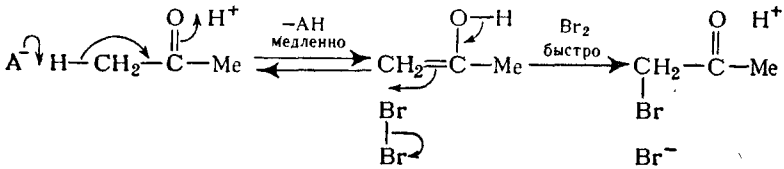
При катализируемом основаниями галогенировании кетонов типа RCH_2COCH_3 метильная группа будет подвергаться атаке легче, чем метиленовая, так как индуктивный эффект группы понижает кислотную подвижность водородных атомов метиленовой группы, тогда как водородные атомы метильной группы такому влиянию не подвергаются. В результате преимущественно

образуется карбанион XLII, который характеризуется более высокой устойчивостью, чем XLIII:

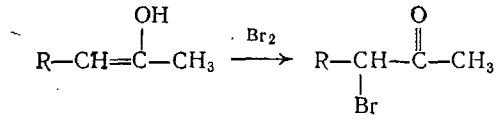


XLII XLIII

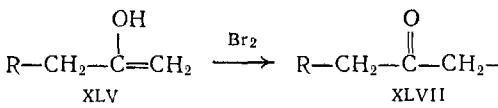
Реакция галогенирования кетонов катализируется также кислотами. В этом случае она протекает, вероятно, через енольную форму кетона (ср. стр. 260), образование которой является лимитирующей стадией:



Здесь влияние группы R и галогена на скорость и место атаки совершенно противоположно тому, которое наблюдается при катализируемом основаниями галогенировании кетонов. Так, енольная форма кетона RCH_2COCH_3 будет существовать скорее в виде структуры XLIV, чем XLV, поскольку в первом случае стабилизующее влияние оказывает не только наличие группы R, но также возможность сверхсопряжения с α-водородными атомами метильной группы, тогда как во втором случае реальное влияние оказывает только метиленовая группа. В результате, при бромировании кетона RCH_2COCH_3 вместо соединения XLVII, которое должно было бы образовываться в присутствии основания, при кислотном катализе образуется вещество XLVI:



XLIV XLVI



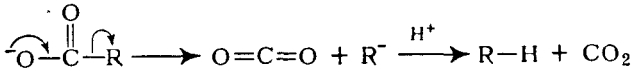
XLV XLVII

В монобромацетоне CH_3COCH_2Br, образующемся на первой стадии бромирования ацетона, присоединение протона к группе $>C=O$, которое приводит к возникновению енола, затруднено по сравнению с незамещенным ацетоном вследствие оттягивания электронов атомами брома. Поэтому в кислой среде ацетон подвергается бромированию легче, чем его монобромпроизводное.

В результате при проведении реакции в кислой среде из реакционной смеси удается выделить монобромацетон, тогда как при бромировании ацетона в щелочной среде этот продукт выделить не удается (как указывалось выше, в присутствии основания бромацетон бромируется легче, чем сам ацетон). При дальнейшем бромировании $MeCOCH_2Br$ в кислой среде происходит преимущественная атака метильной, а не метиленовой группы.

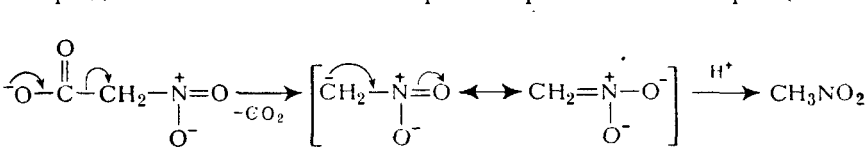
Декарбоксилирование

Еще одним типом реакций, включающих образование карбанионов, является декарбоксилирование большого числа карбоновых кислот (через их анионы):



Образующийся из аниона кислоты карбанион R^- присоединяет протон из растворителя или другого источника.

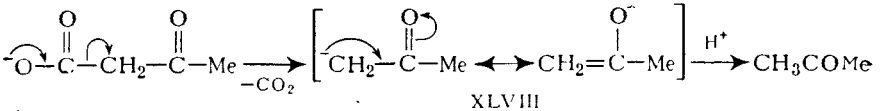
Если декарбоксилирование действительно протекает по такому механизму, то можно ожидать, что оно будет облегчаться, если радикал R содержит электроноакцепторные группы, стабилизующие промежуточный карбанион. Это предположение подтверждается очень высокой скоростью разложения нитроацетата



и относительной легкостью, с которой может быть осуществлено декарбоксилирование тригалогенацетатов и 2,4,6-тринитробензоатов.

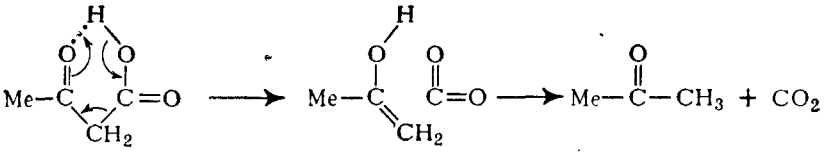
Предположение об образовании карбанионов в качестве промежуточных продуктов подтверждается данными, полученными при проведении декарбоксилирования в присутствии брома. Было показано, что бром не оказывает влияния на скорость разложения, например иона $NO_2CH_2COO^-$, однако вместо NO_2CH_3 получается NO_2CH_2Br, хотя известно, что в условиях проведения реакции ни исходное вещество, ни NO_2CH_3 не бромируются. Таким образом напрашивается вывод, согласно которому новый продукт получается в результате быстро протекающей (и не лимитирующей общую скорость реакции) атаки бромом карбаниона $NO_2\bar{C}H_2$, образующегося после декарбоксилирования. При этом происходит накопление продукта такой атаки.

Декарбоксилирование β-кетокислот также может проходить через их анионы, из которых образуются стабилизованные карбанионы, такие как, например, XLVIII:



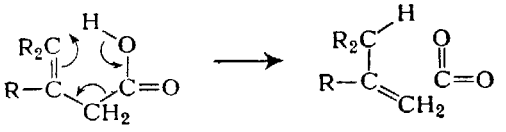
XLVIII

Найдено, однако, что суммарная скорость декарбоксилирования зависит как от концентрации самой кетокислоты, так и от концентрации ее аниона. Этот факт обусловлен, вероятно, тем, что перенос протона к кетогруппе начинается с образования водородной связи:



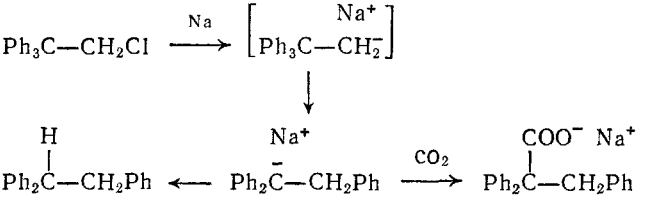
XLIX

Идентификацию промежуточного енола ацетона XLIX можно рассматривать как подтверждение данного механизма декарбоксилирования свободной кислоты. β,γ-Ненасыщенные кислоты также могут декарбоксилироваться по аналогичному механизму



Перегруппировки

Перегруппировки карбанионов встречаются значительно реже, чем перегруппировки карбониевых ионов. Примером перегруппировки карбаниона может служить реакция перемещения арильной группы из положения 1 в положение 2:



О том, что реакция протекает именно по этому механизму, свидетельствуют ее продукты, имеющие то же строение, что и продукты, которые должны были бы образоваться в результате

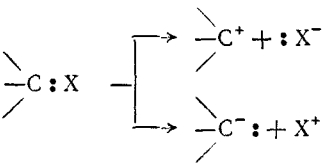
протонирования и карбоксилирования карбаниона. Если вместо натрия использовать литий и проводить реакцию при низкой температуре, то можно получить аналогичные производные исходного (неперегруппированного) карбониевого иона; производные же перегруппированного карбониевого иона получаются только при условии нагревания реакционной смеси. Исследование способности к миграции пара-замещенных арильных групп подтверждает тот факт, что перегруппировка протекает через карбанионы, а не через радикальные продукты. Движущая сила, обусловливающая перегруппировку, определяется в основном лучшими возможностями делокализации в перегруппированном карбанионе по сравнению с исходным. Несколько более жесткие условия, необходимые для реализации перегруппировки в литиевом производном, связаны с более ковалентным характером связи C—Li по сравнению со связью C—Na. Перегруппировка протекает, очевидно, через промежуточное соединение или переходное состояние мостикового типа (ср. стр. 119).

Простые перемещения алкильной группы из положения 1 в положение 2, очень часто протекающие в карбониевых ионах, нехарактерны для карбанионов. Это объясняется значительно более высокой энергией соответствующего трехчленного переходного состояния, возникающего при перегруппировке карбаниона, которое, в отличие от переходного состояния, образующегося в процессе перегруппировки карбониевого иона, включает не два, а четыре электрона (ср. стр. 306). Известно, однако, определенное число реакций, включающих 1,2-перемещение алкильной группы от атомов азота, кислорода и серы к атому углерода в карбанионе.

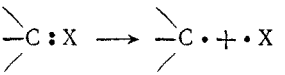
ГЛАВА 11

РАДИКАЛЫ И ИХ РЕАКЦИИ

В предыдущих главах были рассмотрены реакции, большинство которых протекает с участием заряженных промежуточных структур, а именно карбкатионов (карбониевых ионов) и карбанионов, образующихся при гетеролитическом разрыве ковалентных связей и функционирующих обычно в составе ионных пар:



Однако наряду с гетеролитическим разрывом возможен также гомолитический разрыв ковалентной связи, в результате которого образуются реакционноспособные промежуточные продукты, содержащие неспаренные электроны и называемые *радикалами:*



Энергия активации такого гомолиза обычно лишь незначительно превышает энергию разрываемой связи или практически не отличается от нее, поскольку энергия активации обратной реакции рекомбинации образующихся радикалов — обычно исчезающе мала. Поэтому скорость гомолитического разрыва должна возрастать по мере уменьшения прочности разрываемой связи, что действительно имеет место.

Реакции с участием радикалов часто протекают в газовой фазе, но могут происходить также и в растворах, особенно если реакция проводится в неполярном растворителе и если она катализируется светом или веществами, способными разлагаться с образованием радикалов (такими как, например, перекиси). Если радикалы уже образовались, то их способность атаковать другие частицы выражена значительно менее избирательно, чем это имеет место в случае карбониевых ионов и карбанионов. После того как радикальная реакция началась, она протекает обычно с очень большой скоростью вследствие развития быстрых

цепных реакций (см. ниже). Эти реакции обусловлены способностью первичного радикала вызывать при взаимодействии с нейтральной молекулой образование нового радикала, который повторяет процесс, и так в течение всей реакции. Например, для начала реакции бромирования углеводорода R—H необходимо введение радикала $\cdot R'$, после чего реакция может протекать уже самопроизвольно:

$$\cdot R' + Br{-}Br \longrightarrow R'{-}Br + \cdot Br$$
$$R{-}H + \cdot Br \longrightarrow R\cdot + H{-}Br$$
$$R\cdot + Br_2 \longrightarrow \cdot Br + R{-}Br \quad \text{и т. д.}$$

Основными отличительными чертами радикальных реакций являются высокая скорость, способность инициироваться радикалами или образующими их веществами (инициаторами), а также способность замедляться или полностью превращаться в присутствии веществ, активно реагирующих с радикалами (ингибиторов), таких, как, например, фенолы, хиноны, дифениламин, иод и др. Помимо неустойчивых короткоживущих радикалов, которые возникают в реакции лишь как промежуточные продукты, известен ряд устойчивых радикалов, способных существовать в течение продолжительного времени; с них мы и начнем рассмотрение.

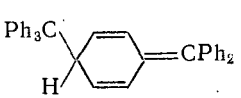
1. ДОЛГОЖИВУЩИЕ РАДИКАЛЫ

Бесцветный в кристаллическом состоянии гексафенилэтан* при растворении в неполярных растворителях, таких, как бензол, образует желтый раствор. Растворенный гексафенилэтан легко реагирует с кислородом воздуха, образуя перекись трифенилметила, и с иодом, давая иодистый трифенилметил. Кроме характерной окраски этот раствор обладает парамагнетизмом, т. е. способен определенным образом вести себя в магнитном поле, что характерно для соединений, имеющих неспаренные электроны. Соединения, имеющие только спаренные электроны, диамагнитны, т. е. не способны к подобному взаимодействию с магнитным полем. Эти особенности растворов гексафенилэтана были интерпретированы, исходя из предположения о диссоциации соединения на радикалы трифенилметила:

$$Ph_3C : CPh_3 \rightleftarrows Ph_3C\cdot + \cdot CPh_3$$

---

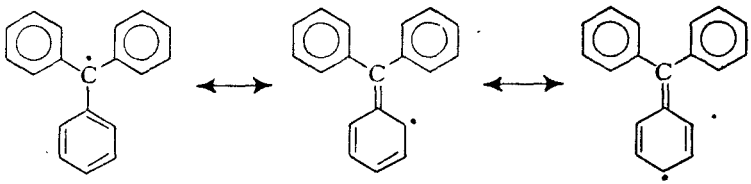
* Недавно было показано, что структура соединения, которое раньше (в течение более чем 60 лет) принимали за гексафенилэтан, в действительности имеет вид:



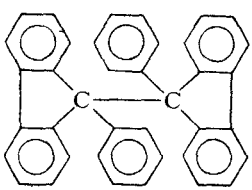
Этот факт позволяет предположить, что димеризация двух радикалов $Ph_3C\cdot$ с образованием $Ph_3C{-}CPh_3$ затруднена значительными стерическими препятствиями.

Правильность такого предположения подтверждается тем, что энергия связи С—С в гексафенилэтане составляет всего 11 ккал/моль, в то время как в самом этане она равна 83 ккал/моль.

Степень диссоциации 3%-ного раствора гексафенилэтана в бензоле равна примерно 0,02 при 20 °С и 0,1 при 80 °С. Причина этого явления (в противоположность гексаметилэтану, который не показывает подобной диссоциации) состоит в относительной стабильности трифенилметильного радикала по сравнению с недиссоциированным гексафенилэтаном, обусловленной делокализацией неспаренного электрона по π-орбиталям бензольных колец.



Можно написать еще ряд подобных структур, вносящих свой вклад в стабилизацию, однако стабилизация не столь значительна, как можно было бы ожидать на первый взгляд, и причиной этого является взаимодействие между атомами водорода в орто-положениях. Такое взаимодействие препятствует полной копланарности ароматических колец, так что радикал получается не плоским, а скорее напоминает трехлопастный пропеллер с повернутыми лопастями, что существенно препятствует делокализации неспаренного электрона, а следовательно, и стабилизации радикала. Легкость образования этих радикалов и их стабильность в случае гексафенилэтана обусловлены стерическим отталкиванием, которое уменьшается при диссоциации. Поэтому введение различных заместителей в бензольное кольцо облегчает диссоциацию; особенно сильно этот эффект проявляется в тех случаях, когда заместители находятся в орто-положениях, где их стерическое отталкивание, как и следовало ожидать, проявляется наиболее сильно. Было показано далее, что соединение I



I

в котором два бензольных кольца у каждого из этановых углеродов связаны, помимо того, между собой (что предотвращает

возможность «расталкивания» вдоль связи C—C), не диссоциирует при комнатной температуре, хотя возможность стабилизации радикала, который мог бы получиться из соединения I, выражена во всяком случае не меньше, чем у трифенилметила.

Несколько менее устойчивые радикалы образуются при нагревании тетраарилгидразинов в неполярных растворителях, причем раствор окрашивается в зеленый цвет:

$$2Ph_2NH \xrightarrow{KMnO_4} Ph_2N{:}NPh_2 \rightleftarrows Ph_2N\cdot + \cdot NPh_2$$

В этом случае стерическое отталкивание вносит явно меньший вклад в диссоциацию, чем в случае гексафенилэтана, а эффект делокализации играет относительно бо́льшую роль в стабилизации радикала, но более низкая энергия связи N—N по сравнению со связью C—C, безусловно, способствует диссоциации тетраарилгидразинов.

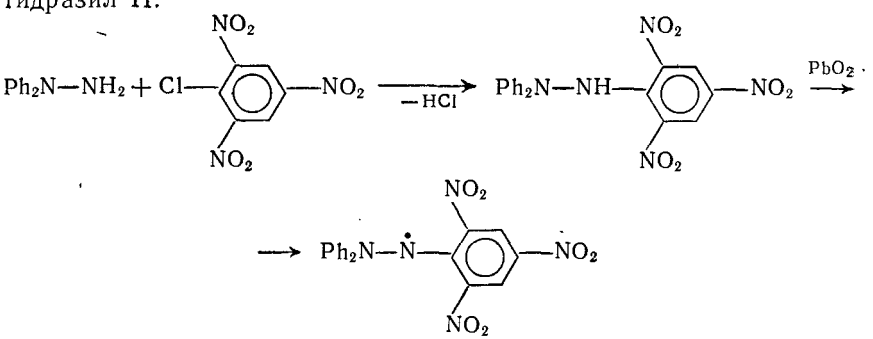
Сходным образом растворы дифенилдисульфида желтеют при нагревании:

$$PhS{:}SPh \rightleftarrows PhS\cdot + \cdot SPh$$

Образующиеся радикалы можно обнаружить классическим методом — добавлением другого радикала и последующим выделением смешанного соединения:

$$PhS\cdot + \cdot CPh_3 \longrightarrow PhS{:}CPh_3$$

Возникающий таким образом сульфид, однако, легко разлагается на воздухе. Радикалом, образование которого может быть очень легко обнаружено, является 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил II:



II

Этот радикал весьма устойчив (вследствие делокализации неспаренного электрона) и образует со многими радикалами устойчивые продукты, которые могут быть выделены. Его раствор имеет характерную ярко-фиолетовую окраску; при взаимодействии с другими радикалами эта окраска пропадает, в связи с чем за соответствующими реакциями легко следить колориметрически.

2. КОРОТКОЖИВУЩИЕ РАДИКАЛЫ

Короткоживущие радикалы, такие как Me•, несравненно более важны (хотя и более трудны для исследования), поскольку с их участием протекает большое число химических реакций. Короткое время их существования обусловлено исключительно высокой химической активностью.

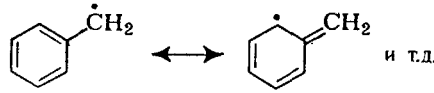
Относительная стабильность простых алкильных радикалов проявляется в легкости гомолитического распада соответствующих углеводородов. По устойчивости они могут быть расположены в ряд, идентичный ряду устойчивости соответствующих карбониевых ионов (см. стр. 97):

$$R_3C\bullet > R_2CH\bullet > RCH_2\bullet > CH_3\bullet$$

Этот ряд отражает уменьшение стабилизации за счет сверхсопряжения и снятия стерических затруднений. Однако, как и следовало ожидать, различия в устойчивости радикалов по сравнению с соответствующими различиями для карбониевых ионов выражены не так сильно.

Аллильный и бензильный радикалы характеризуются значительно более высокой стабильностью, поскольку в этих случаях становится возможной делокализация неспаренного электрона по π-орбиталям:

$$CH_2{=}CH{-}\dot{C}H_2 \longleftrightarrow \dot{C}H_2{-}CH{=}CH_2$$

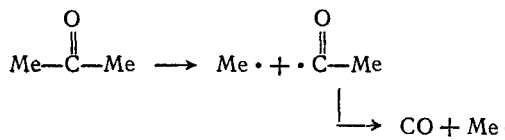


и т.д.

Пути образования радикалов

Из многочисленных путей образования короткоживущих радикалов наиболее важными являются фотохимическое и термическое расщепление связей, окислительно-восстановительные реакции с переносом одного электрона (вызываемые неорганическими ионами) и электролиз.

Фотохимическое расщепление. Хорошо известным примером такого расщепления является разложение ацетона в газовой фазе под действием света с длиной волны ~ 3000 Å:



Другим классическим примером может служить превращение молекулярного хлора в атомарный на солнечном свету

$$Cl{-}Cl \longrightarrow Cl\bullet + Cl\bullet$$

являющееся первой стадией катализируемого светом хлорирования (см. стр. 288). Такого рода химическое разложение вызывается видимым или ультрафиолетовым светом определенной длины волны, соответствующей максимуму поглощения в спектре данного соединения и энергии разрыва связи, лежащей в пределах приблизительно от 35 до 120 ккал/моль. Реакции этого типа протекают не только в газовой фазе, но и в растворах, однако время жизни радикала в растворе обычно меньше, чем в газовой фазе, вследствие возможности его взаимодействия с молекулами растворителя (см. стр. 287).

Термическое расщепление. Значительная часть ранних работ по короткоживущим радикалам, включая и определение продолжительности жизни, была выполнена на радикалах, образующихся при термическом разложении алкильных производных металлов:

$$Pb(CH_2CH_3)_4 \longrightarrow Pb + 4\dot{C}H_2CH_3$$

Эти работы еще будут упомянуты при последующем рассмотрении методов обнаружения короткоживущих радикалов.

В газовой фазе к исчезновению таких радикалов приводит не только димеризация

$$CH_3CH_2\cdot + \cdot CH_2CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3$$

но и диспропорционирование:

$$CH_3CH_2\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_3 + CH_2{=}CH_2$$

Антидетонационное действие тетраэтилсвинца частично объясняется способностью образуемых им этильных радикалов соединяться с радикалами, возникающими при слишком быстром сгорании бензина, обрывая таким образом цепные реакции, ведущие к взрыву, однако многие детали механизма, предотвращающего детонацию, остаются все еще неясными.

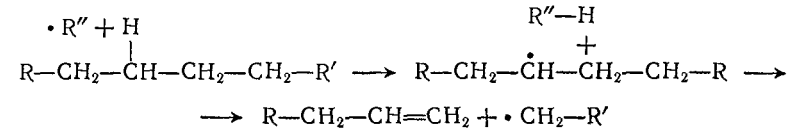
При проведении реакции в растворе относительный избыток молекул растворителя приводит, естественно, к тому, что бóльшая часть первоначально образовавшихся радикалов реагирует с растворителем:

$$CH_3CH_2\cdot + RH \longrightarrow CH_3{-}CH_3 + R\cdot$$

В результате образуются новые радикалы, обусловливающие возможность возникновения новой последовательности реакций.

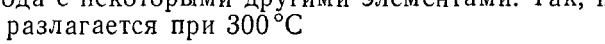
Термическое расщепление углерод-углеродных связей происходит также при индуцированном радикалами крекинге углеводородов с длинной цепью ($\sim$600 °C). Инициирующие радикалы, введенные в систему, отщепляют атом водорода от метиленовой группы цепи, и возникающий при этом радикал претерпевает расщепление в β-положении, образуя олефин меньшего

молекулярного веса и другой радикал, который продолжает цепную реакцию:



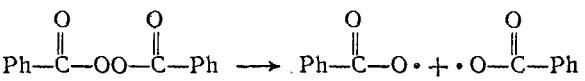
Очевидно, что эта реакция является обратной реакции, протекающей при добавлении радикалов к алкенам и ведущей к винильной полимеризации (см. стр. 293). Прекращение реакции вследствие взаимодействия радикалов между собой не наблюдается в заметной степени до тех пор, пока концентрация молекул углеводорода с длинной цепью не станет достаточно низкой.

Еще легче может происходить термическое расщепление связей углерода с некоторыми другими элементами. Так, например, азометан разлагается при 300 °С



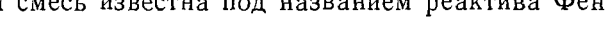
причем гомолитический разрыв связи С—N облегчается образованием исключительно стабильной молекулы азота.

Особенно легко и при сравнительно низких температурах разлагаются органические перекиси, содержащие очень слабую связь О—О (энергия диссоциации этой связи составляет приблизительно 30 ккал/моль). Благодаря способности перекисей легко образовывать радикалы они получили широкое применение в качестве инициаторов радикальных процессов:



Ниже (см. стр. 286) подробно рассмотрен процесс разложения перекиси бензоила, завершающийся образованием бензоат-радикалов, стабилизованных за счет делокализации.

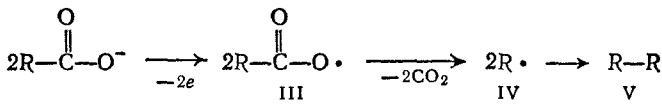
Окислительно-восстановительные реакции. Наиболее известным примером окислительно-восстановительной реакции может служить, по-видимому, использование иона двухвалентного железа в качестве катализатора при окислении перекисью водорода (эта смесь известна под названием реактива Фентона):



Переход иона железа из двухзарядного в трехзарядный сопровождается образованием гидроксильного радикала, являющегося эффективным окислителем. Обычно этот радикал отщепляет водород от окисляемого соединения, превращаясь в молекулу воды:

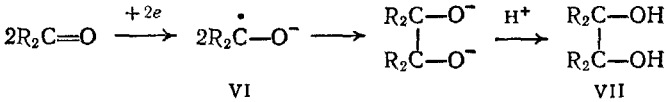
Аналогичная реакция, включающая, однако, не окисление, а восстановление неорганического иона, может протекать на первом этапе автоокисления бензальдегида (см. стр. 301). Этот процесс катализируется рядом ионов тяжелых металлов, способных к переносу одного электрона:

В электролитическом синтезе углеводородов по Кольбе



анион карбоновой кислоты отдает электрон, разряжаясь на аноде, и образует карбоксильный радикал III, который быстро декарбоксилируется, давая алкильные радикалы IV. Алкильные радикалы (по крайней мере часть из них) затем димеризуются, образуя углеводород V.

Электролиз кетонов в водных растворах кислот приводит к их восстановлению на катоде до пинаконов VII, протекающему через образование аниона-радикала VI:



Об образовании подобного ион-радикала уже упоминалось при рассмотрении реакции ароматических кетонов с натрием (протекающей в отсутствие воздуха), в которой натрий отдает свой электрон (см. стр. 210). Он напоминает также анион-радикал, образующийся на первой стадии ацилоиновой реакции (см. стр. 211).

Указанные выше реакции приведены здесь в качестве примеров электролитических реакций, широко используемых в синтетических целях.

Методы обнаружения радикалов

Классическая работа по обнаружению короткоживущих радикалов была выполнена Панетом, который получал тонкие металлические, в частности свинцовые, зеркальные поверхности на внутренних стенках стеклянных трубок, исчезавшие под действием радикалов. Изменяя расстояние от места образования радикалов до зеркала (при термическом разложении металл-

алкилов), а также скорость пропускания инертного газа-носителя, переносящего радикалы, он определял продолжительность жизни радикалов. Для метильного радикала она оказалась равной приблизительно $8 \cdot 10^{-3}$ с.

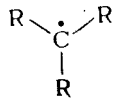
Некоторые более стабильные радикалы, например $Ph_3C\bullet$, могут быть обнаружены, просто исходя из данных по определению молекулярного веса, однако достоверные данные этим методом удается получить только в редких случаях. Иногда радикалы в отличие от соединений, из которых они образуются, обладают окраской, что позволяет обнаруживать их колориметрическим методом. Если же сами радикалы бесцветны, то об их образовании можно судить по скорости, с которой они обесцвечивают раствор стабильного радикала дифенилпикрилгидразила. Этот прием может служить примером уже упомянутого метода, основанного на «использовании радикала для захвата другого радикала» (см. стр. 279). Лучшим доказательством обнаружения радикала этим методом является, конечно, выделение (если это возможно) смешанного продукта взаимодействия двух радикалов. Другой химический метод обнаружения основан на способности радикалов инициировать полимеризацию, например олефинов (см. стр. 293).

Выше уже упоминалось о возможности использования магнитного поля для обнаружения парамагнетизма, вызываемого наличием неспаренных электронов в радикалах (см. стр. 277). По идее этот подход очень прост, однако возможность его практического использования связана с рядом значительных технических трудностей; кроме того, этот подход не обеспечивает достаточной чувствительности и позволяет обнаруживать радикалы только при их высоких концентрациях. Поэтому для обнаружения радикалов обычно предпочитают пользоваться другими, более чувствительными методами. Наиболее широкое применение получил метод *электронного парамагнитного резонанса* (ЭПР), основанный на способности электрона ориентироваться в зависимости от спинового квантового числа ($+1/2$ или $-1/2$) либо по направлению магнитного поля, либо в противоположном направлении. Таким образом, в магнитном поле неспаренный электрон может существовать в одном из двух энергетических состояний, переход между которыми приводит к характерному поглощению в микроволновой области спектра. Этот метод позволяет обнаруживать промежуточные радикалы, присутствующие в крайне низких концентрациях ($\sim 10^{-12}$ моль).

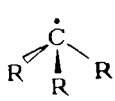
Если необходимо просто посмотреть, образуются ли в данной конкретной реакции радикальные промежуточные продукты, то одним из самых простых способов будет наблюдение за изменением скорости реакции при добавлении соединений, легко образующих радикалы (например, органических перекисей), а также соединений, активно реагирующих с радикалами, т. е. ингибиторов (таких как, например, гидрохинон).

Стереохимия радикалов

Значительное внимание было уделено исследованию вопроса о том, какую структуру имеют радикалы с неспаренным электроном при атоме углерода — плоскую (VIII), пирамидальную (IX)



VIII

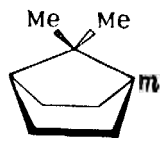


IX

или же среднюю между ними.

Почти нет сомнения, что если радикал может быть значительно стабилизован в результате делокализации неспаренного электрона, то три связи при этом углеродном атоме будут копланарны. Так, например, взаимодействие водородных атомов в орто-положениях бензольных колец трифенилметила хотя и препятствует расположению молекул в одной плоскости (см. стр. 278), тем не менее имеются все основания считать, что все три связи между центральным радикальным атомом углерода и фенильными группами копланарны, поскольку выведение любой из этих связей из плоскости приведет к уменьшению возможности делокализации без какого бы то ни было компенсирующего уменьшения стерических затруднений. Бензольные кольца повернуты при этом на некоторый угол по отношению к этой плоскости, подобно лопастям пропеллера, чтобы по возможности уменьшить стерические напряжения при минимальном уменьшении возможности делокализации вследствие нарушения копланарности.

С другой стороны, радикалы, в которых атом углерода с неспаренным электроном находится в основании мостика жесткой циклической системы, вынуждены иметь пирамидальную конфигурацию, как, например, в случае радикала апокамфила X:



X

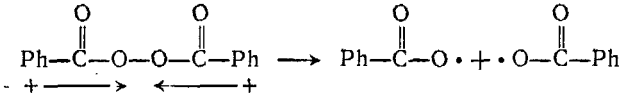
Было показано, что такие непланарные радикалы, в отличие от соответствующих карбониевых ионов, могут образовываться без особого труда. Имеются, однако, данные, согласно которым подобные радикалы существенно менее устойчивы, чем обычные третичные алифатические радикалы, для которых не существует такого рода стерических ограничений.

Что касается радикалов, для которых такого рода конфигурационные требования не играют роли и которые не могут быть значительно стабилизованы за счет делокализации, то хотя имеющиеся данные не позволяют сделать окончательного заключения об их пространственной конфигурации, однако они не противоречат планарной модели. Так, например, спектральные данные указывают на то, что метильный радикал, его дейтеропроизводное и $^{13}CH_3$· планарны или почти планарны; возможность стабилизации за счет сверхсопряжения или по стерическим соображениям в случае других простых радикалов должна благоприятствовать планарной конфигурации. Однако эта тенденция проявляется для радикалов не столь заметно, как для соответствующих карбониевых ионов, поскольку результирующая стабилизация в случае радикалов выражена значительно слабее.

Реакции радикалов

Радикалы, так же как и рассмотренные выше карбониевые ионы и карбанионы, могут принимать участие в реакциях присоединения, замещения и в перегруппировках, причем вслед за перегруппировкой обычно следует присоединение или замещение. Прежде чем подробно рассматривать эти три основных типа реакций, проследим за образованием и поведением одного из типичных радикалов — бензоат-радикала (из перекиси бензоила) с тем, чтобы иметь представление о разнообразии протекающих с его участием реакций и образующихся при этом продуктов.

Термическое разложение перекиси бензоила. Перекись бензоила — кристаллическое вещество, образующееся при взаимодействии хлористого бензоила с перекисью водорода в щелочной среде в условиях реакции Шоттена — Бауманна. Перекись бензоила чрезвычайно легко распадается при нагревании, образуя бензоат-радикалы:

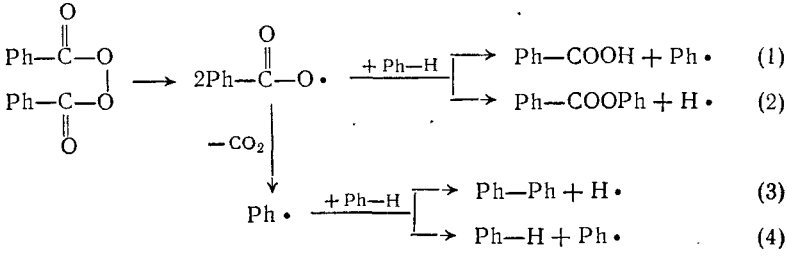


Молекулу перекиси бензоила можно представить в виде двух диполей, соединенных друг с другом отрицательными концами (как это показано на схеме); нестабильность молекулы, по крайней мере частично, может быть объяснена на основе такой модели. Исходя из нее, следует ожидать, что введение электронодонорных групп в бензольные кольца будет приводить к понижению стабильности соединения, т. е. к способности разлагаться в более мягких условиях. Это предположение подтверждается на опыте. Что же касается электроноакцепторных групп, то их введение приводит к увеличению устойчивости по сравнению с незамещенным соединением.

При нагревании и даже при комнатной температуре растворы перекиси бензоила выделяют CO_2 по реакции:

Вследствие этого в растворе наряду с бензоатными радикалами присутствуют также и фенильные радикалы, и зачастую весьма в значительной концентрации; данная реакция является одним из наиболее широко используемых источников фенильных радикалов.

Появление дополнительных радикалов в растворе приводит к усложнению реакций. Так, например, теоретически в бензольном растворе перекиси бензоила могут протекать следующие первичные реакции:



(1)

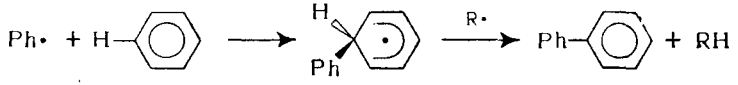
(2)

(3)

(4)

Очевидно, что реакцию (4) непосредственно обнаружить невозможно; реально она проявляется в кажущемся увеличении времени жизни фенильных радикалов в растворе. Опыт показывает, что основной является реакция (1).

Подчеркнем, что приведенные уравнения отражают только первичные реакции, поскольку образующиеся радикалы $PhCOO\cdot$ и $Ph\cdot$ могут реагировать с продуктами реакций (1), (2) и (3). Так, например, реакция $Ph\cdot$ с дифенилом, получающимся по реакции (3), приведет к образованию трифенила, тетрафенила и т. д. Следует также отметить, что реакции (2) и (3), судя по имеющимся данным, не являются реакциями прямого замещения, а проходят через присоединение с последующим отщеплением атома водорода от продукта присоединения другим радикалом (см. стр. 303).



Возможно, кроме того, взаимодействие бензоатных и фенильных радикалов с неразложившейся перекисью бензоила, приводящее к появлению новых радикалов $XC_6H_4COO\cdot$ и $XC_6H_4\cdot$ и к образованию из них, в свою очередь, целого ряда продуктов.

Мы привели лишь один из простейших примеров, который позволяет представить себе, какая сложная смесь разнообразных

продуктов образуется в процессе реакций, протекающих с участием радикалов.

Наиболее важной группой радикальных реакций являются, по-видимому, реакции присоединения.

Реакции присоединения. Присоединение галогенов. Как уже указывалось (см. стр. 176), присоединение галогенов по ненасыщенным связям может протекать как по ионному, так и по радикальному механизмам. В газовой фазе на солнечном свету присоединение происходит почти исключительно через образование радикалов, если внутренняя поверхность реакционного сосуда состоит из материала неполярной природы. То же относится и к раствору в неполярном растворителе, если реакция протекает на солнечном свету. В полярных растворителях в отсутствие солнечного света и особенно в присутствии кислот Льюиса, выполняющих роль катализаторов, присоединение происходит практически только по ионному механизму. Из этого следует, что в растворах неполярных растворителей в отсутствие солнечного света и катализаторов реакции между олефинами и галогенами или вовсе не проходят, или почти не проходят, поскольку без специальных инициаторов в данных условиях не образуются ни радикалы, ни ионы.

Фотохимически катализируемое присоединение хлора к тетрахлорэтилену XI может быть представлено следующей схемой:

$$Cl{-}Cl \xrightarrow{h\nu} 2Cl\cdot$$

$$\underset{\text{XI}}{CCl_2{=}CCl_2} + \cdot Cl \longrightarrow \underset{\text{XII}}{\cdot CCl_2{-}CCl_3}$$

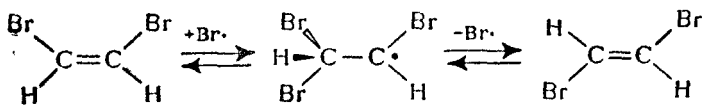
$$\underset{\text{XII}}{\cdot CCl_2{-}CCl_3} + Cl_2 \longrightarrow \underset{\text{XIII}}{CCl_3{-}CCl_3} + Cl\cdot \quad \text{и т. д.}$$

Как легко видеть, начальная стадия — фотохимическое расщепление молекулы хлора — приводит к образованию двух реакционноспособных частиц — свободных атомов хлора, являющихся, в сущности, радикалами. Это подтверждается тем, что скорость реакции оказывается пропорциональной корню квадратному из интенсивности поглощенного света, т. е. каждый квант поглощенной энергии вызывает инициирование двух цепей реакций. Присоединение свободного атома хлора к молекуле ненасыщенного соединения приводит к образованию другого радикала XII, способного вступать в радикальную реакцию замещения с молекулой хлора, в результате чего образуется конечный продукт присоединения XIII и свободный атом хлора. Этот атом способен инициировать тот же цикл реакций со следующей молекулой ненасыщенного соединения, так что процесс продолжается. Таким образом, каждый атом хлора, образованный в результате фотохимического расщепления, инициирует исключительно быструю цепную реакцию.

Способность самоподдержания реакции после ее инициирования составляет, пожалуй, наиболее характерную особенность

цепных реакций, протекающих по радикальному механизму. Приведенная схема реакции подтверждается тем, что каждый поглощенный квант энергии вызывает превращение нескольких тысяч молекул по реакции XI → XIII. До последних стадий реакции, т. е. до тех пор, пока не прореагировало почти все ненасыщенное соединение XI, концентрация Cl• будет очень низка по сравнению с концентрацией молекул тетрахлорэтилена. Поэтому прекращение цепного процесса вследствие взаимодействия активных промежуточных продуктов, таких как, например, XII, с Cl• или же взаимодействия каждого из этих радикалов между собой будет весьма маловероятным, и обрыв реакционных цепей будет происходить сравнительно редко. Реакция ингибируется кислородом; это объясняется тем, что молекула кислорода содержит два неспаренных электрона •O—O• и является, следовательно, бирадикалом, хотя и не очень реакционноспособным. Поэтому кислород может вести себя как эффективный ингибитор, превращая высокоактивные радикалы в значительно менее активные перекисные радикалы R—OO•. Тот факт, что кислород реагирует в основном с пентахлорэтильным радикалом XII, доказывается присутствием в реакционной смеси при ингибировании реакции кислородом хлорангидрида трихлоруксусной кислоты CCl_3COCl. Начальная стадия присоединения галогенов X_2 непосредственно к этилену, а именно присоединение радикала X• к $CH_2{=}CH_2$ (после образования радикала X•), протекает в случае Cl• с выделением большого количества тепла, в случае Br• также экзотермично, но с выделением меньшего количества тепла, а в случае I• уже с поглощением тепла. В отличие от начальной стадии конечная стадия, т. е. атака молекул X_2 радикалом $XCH_2{-}CH_2$•, во всех случаях происходит экзотермично со сравнительно небольшими различиями в тепловом эффекте для каждого из галогенов. Этим объясняется тот факт, что присоединение хлора происходит быстро и характеризуется длинными реакционными цепями, присоединение брома происходит медленнее и характеризуется несколько более короткими реакционными цепями, а присоединение иода в обычных условиях вообще не происходит.

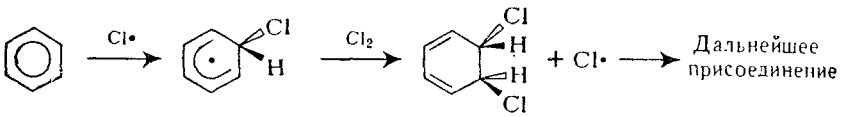
Показано, что присоединение хлора ко многим ненасыщенным соединениям при комнатной или при несколько повышенной температуре протекает необратимо (ср. стр. 296), в то же время присоединение брома очень часто представляет собой обратимую реакцию. Вследствие этого радикалы брома используют для *цис-транс*-изомеризации геометрических изомеров, например:



XIV XV XVI

Первоначально образующийся радикал XV может быстро элиминировать Br•, образуя исходное *цис*-соединение XIV; может также произойти поворот вокруг связи C—C с последующим элиминированием Br•, в результате чего образуется *транс*-изомер XVI. Поскольку *транс*-изомер более устойчив, равновесие смещается вправо и происходит полное превращение XIV→XVI.

Присоединение хлора к бензолу — одна из немногих реакций присоединения к неактивированному бензольному кольцу — также протекает по радикальному механизму; показано, что реакция катализируется светом и перекисями и замедляется или полностью тормозится обычными ингибиторами. Реакция протекает, вероятно, через следующие стадии:



В результате образуется смесь нескольких (из восьми возможных) геометрических изомеров гексахлорциклогексана.

В отсутствие солнечного света и радикалов хлор не присоединяется; в присутствии кислот Льюиса, оказывающих каталитическое влияние, или их предшественников (см. стр. 145) реакция протекает по механизму электрофильного замещения. При хлорировании толуола в условиях, благоприятствующих радикальной реакции, происходит преимущественное хлорирование метильной группы (замещение), а не присоединение к ароматическому кольцу. Это объясняется большей устойчивостью, а следовательно, и большей легкостью образования начального продукта — радикала бензила $PhCH_2^{\bullet}$.

Присоединение галогеноводородов. Реакция присоединения бромистого водорода к пропилену, протекающая по ионному механизму и приводящая к образованию 2-бромпропана, уже была рассмотрена выше (см. стр. 160). Однако в присутствии перекисей или других источников радикалов происходит быстрая цепная реакция и образуется 1-бромпропан XVIII, т. е. происходит так называемое «присоединение против правил Марковникова» (*перекисный эффект*). Различие в составе получающихся продуктов объясняется тем, что в первом случае присоединение инициируется протоном, а во втором — радикалом Br•. Альтернативная атака молекулы HBr радикалом R• (из перекиси) с образованием H• и R—Br энергетически значительно менее выгодна.

$$R\bullet\ (\text{из перекиси}) + HBr \longrightarrow R{-}H + \bullet Br$$

$$MeCH{=}CH_2 + \bullet Br \longrightarrow \underset{\text{XVII}}{Me{-}\overset{\bullet}{C}H{-}CH_2{-}Br}$$

$$\underset{\text{XVII}}{Me{-}\overset{\bullet}{C}H{-}CH_2{-}Br} + HBr \longrightarrow \underset{\text{XVIII}}{Me{-}CH_2{-}CH_2{-}Br} + \bullet Br \quad \text{и т. д.}$$

В условиях радикального присоединения образуется преимущественно радикал XVII, а не в принципе возможный радикал $Me—CHBr—CH_2•$, поскольку вторичные радикалы устойчивее первичных (см. стр. 280).

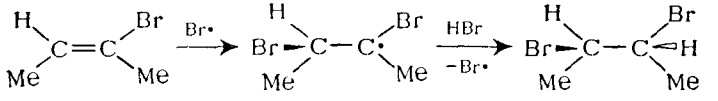
Для начала реакции присоединения не обязательно добавлять радикалы извне, поскольку алкены поглощают кислород воздуха и образуют перекиси, которые могут сами служить инициаторами. Поэтому в тех случаях, когда хотят, чтобы реакция присоединения протекала в основном по ионному механизму (т. е. по правилу Марковникова) и приводила к получению 2-бромпропана, необходимо либо подвергать алкен тщательной очистке непосредственно перед реакцией (чего нелегко достичь на практике), либо добавлять в реакционную смесь акцепторы радикалов (ингибиторы), такие как фенолы, хиноны и т. д., которые реагируют с радикалами и предотвращают развитие быстрой цепной реакции.

Не следует думать, что наличие радикалов оказывает ингибирующее влияние на ионную реакцию; обе эти реакции — и радикальная, и ионная — протекают одновременно, однако радикальная реакция, являясь цепной, идет намного быстрее, в результате чего подавляющее большинство пропилена практически превращается в 1-бромпропан. Таким образом, путем добавления источника или акцептора радикалов может быть осуществлен практически полный контроль за направлением реакции присоединения HBr, что имеет важное препаративное значение. Этот способ направления реакции присоединения может быть использован не только в случае пропилена, но также при проведении реакций присоединения HBr к целому ряду асимметричных ненасыщенных соединений. Так, например, из бромистого аллила $CH_2=CHCH_2Br$ можно получить как 1,2-, так и 1,3-дибромпропан. Однако в некоторых случаях скорость присоединения по ионному механизму близка к скорости радикальной реакции, и тогда подобный контроль оказывается, естественно, уже неэффективным.

Следует подчеркнуть, что обращение нормальной ориентации присоединения под влиянием перекисей имеет место только в случае HBr. Это связано с тем обстоятельством, что при присоединении HBr как процесс образования соединения XVII, так и последующее его превращение в соединение XVIII, т. е. обе стадии цепной реакции, протекают экзотермично. Иначе обстоит дело в реакциях присоединения других галогеноводородов. В случае HF для образования радикала F• требуется слишком большое количество энергии во второй стадии, а в случае присоединения HI, хотя радикал I• образуется и легко, однако он недостаточно реакционноспособен для того, чтобы развить цепную реакцию. Другими словами, энергия, выделяющаяся при образовании связи иод—углерод, настолько меньше энергии, затрачиваемой на разрыв двойной связи углерод—углерод, что

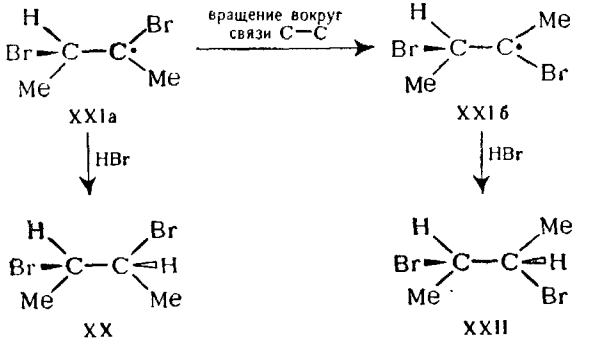
реакция становится энергетически невыгодной. Что же касается реакции присоединения HCl, то по своим энергетическим характеристикам она ближе к реакциям с HBr, и известно даже несколько случаев, когда присоединение HCl осуществляется по радикальному механизму. Однако поскольку при обычных температурах длины реакционных цепей невелики (вторая стадия часто характеризуется поглощением небольшого количества тепла), радикальная реакция протекает не очень быстро и не выдерживает конкуренции с ионной реакцией.

До сих пор мы ничего не говорили о стереохимии инициируемых радикалами реакций присоединения к ненасыщенным соединениям. Для наиболее хорошо изученного процесса этого типа, а именно присоединения HBr к простым ациклическим ненасыщенным соединениям, было показано, что при низких температурах ($\sim$ —80 °C) и при сравнительно высоких концентрациях HBr получаются преимущественно *транс*-продукты. Так, например, при этих условиях *цис*-2-бромбутен-2 (XIX) дает 92% ожидаемого *мезо*-дибромида:



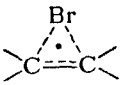
XIX XXIa XX

Однако при более высокой температуре (например, при комнатной) и при более низких концентрациях HBr получается смешанный продукт (78% XXII и 22% XX). Этот факт был объяснен тем, что при указанных условиях в промежуточном радикале XXIa, из которого получаются оба конформационных изомера (XX и XXII), возможно достаточно быстрое вращение вокруг связи C—C (см. стр. 290), причем такое вращение может успеть пройти еще до завершения атаки этого радикала молекулами HBr:



Существенным при этом является то обстоятельство, что в этих условиях абсолютно такая же смесь продуктов получается

из HBr и *транс*-2-бромбутена-2. Существенно также, что при присоединении HBr к циклическим алкенам, для которых такого рода свободное вращение вокруг связи C—C в промежуточном радикале невозможно, независимо от условий проведения реакции, получаются только *транс*-продукты. Согласно альтернативному предположению, преимущественное образование *транс*-продукта при присоединении HBr может быть связано с образованием мостикового радикала



аналогичного иону бромония (ср. стр. 178), но содержащего на один электрон больше.

Имеющиеся данные, к сожалению, недостаточны для выбора между этими двумя альтернативными объяснениями. В тех случаях, когда для двойной связи характерны стерические затруднения, препятствующие образованию *транс*-продукта присоединения HBr, наблюдается практически только образование *цис*-продукта.

Присоединение тиолов RSH к алкенам во многих отношениях напоминает реакции присоединения HBr. Так же, как и в случае HBr, может иметь место гетеролитическое присоединение RS^-, однако в присутствии перекисей оно может осуществляться также и по радикальному механизму. Существенно при этом, что оба механизма приводят к противоположным ориентациям присоединяемых групп. H_2S присоединяется обычно по ионному механизму.

Индуцируемое радикалами присоединение CBr_4 и CCl_4 может сопровождаться также атакой молекулы алкена первично образованным радикалом $\cdot CX_3$, однако при атаке следующей молекулы алкена образующийся радикал $\cdot CH_2CH_2CX_2$ может конкурировать с $\cdot CX_3$; в результате в качестве продуктов реакции могут быть также получены полимеры невысокого молекулярного веса.

Винильная полимеризация. Среди радикальных реакций винильная полимеризация привлекает наибольшее внимание благодаря ее промышленному использованию при производстве полимеров. Она протекает в три стадии:

1. Инициирование — образование из перекисей и других агентов радикалов R·.

2. Рост цепи:

$$R\cdot + CH_2{=}CH_2 \longrightarrow RCH_2{-}CH_2\cdot \xrightarrow{CH_2=CH_2} R(CH_2)_4\cdot \text{ и т. д.}$$

3. Обрыв цепи:

$$R(CH_2)_{n-1}CH_2\cdot + R\cdot \longrightarrow R(CH_2)_nR$$

$$R(CH_2)_{n-1}CH_2\cdot + \cdot CH_2(CH_2)_{n-1}R \longrightarrow R(CH_2)_{2n}R$$

Рост цепи происходит обычно с исключительно высокой скоростью.

Олефиновые мономеры легко поглощают кислород из воздуха, образуя перекиси, способные сами по себе генерировать радикалы и тем самым служить инициаторами полимеризации. Поэтому в процессе хранения к мономерам обычно добавляют какой-либо ингибитор, например гидрохинон. Если такой стабилизованный мономер нужно заполимеризовать, то для этого необходимо достаточное количество радикалов, которые после «насыщения» ингибитора смогли бы инициировать полимеризацию. Именно этим объясняется наличие индукционного периода, часто наблюдаемое при проведении процесса полимеризации.

Инициирующие радикалы нельзя, строго говоря, рассматривать как катализаторы (хотя это часто делают), поскольку каждый радикал, инициирующий рост цепи, необратимо присоединяется к этой цепи и в ряде случаев его удается обнаружить в полученном полимере. Некоторые радикалы являются настолько эффективными инициаторами, что после определенного индукционного периода каждый радикал вызывает образование полимерной цепи; в этих случаях можно использовать очень низкие концентрации инициирующих радикалов.

Обрыв растущей цепи может произойти вследствие реакции как с инициирующим радикалом, так и с другой растущей цепью, причем вторая реакция обычно более важна, поскольку бóльшая часть инициирующих радикалов расходуется на первых стадиях процесса. Следует подчеркнуть, что радикалы могут принимать участие не только в этих реакциях, но приводить также к диспропорционированию (см. стр. 281).

Длину цепи образующегося полимера, включающей часто 1000 или даже большее число мономерных единиц, можно регулировать добавлением или терминаторов или так называемых агентов переноса цепи. Эти регуляторы представляют собой обычно соединения типа XH, которые могут реагировать с растущей цепью, теряя атом водорода и тем самым обрывая цепь:

$$R(CH_2)_nCH_2\cdot + HX \longrightarrow R(CH_2)_nCH_3 + \cdot X$$

При этом возникает новый радикал ·X. Если соединение XH должно играть роль терминатора, то оно подбирается с таким расчетом, чтобы этот радикал обладал низкой реакционной способностью и не мог инициировать образование новой цепи. Если же соединение XH предназначается в качестве агента переноса цепи, то его подбирают так, чтобы образующийся радикал X· обладал достаточно высокой реакционной способностью и мог инициировать новую цепь; при этом длину отдельных цепей (т. е. молекулярный вес полимера) можно регулировать, не снижая общей скорости полимеризации. В качестве агентов второго типа часто используют тиолы RSH, которые могут обра-

зовывать радикалы RS•, играющие роль инициаторов новых цепей.

Индуцируемая радикалами полимеризация простейших алкенов, например этилена и пропилена, протекает с трудом и требует экстремальных условий; многие же замещенные алкены полимеризуются довольно легко. К ним относятся, в частности, такие соединения, как $CH_2=CHCl$ (полимеризация этого соединения дает поливинилхлорид, используемый для изготовления гибких прозрачных трубок и многих других изделий), $PhCH=CH_2$ (из которого получают полистирол), $CF_2=CF_2$ (из которого получают тефлон — полимер, обладающий исключительно низким коэффициентом трения, необычайно высокой химической стойкостью, а также многими другими полезными свойствами) и др. Совместной полимеризацией двух различных типов мономеров, каждый из которых включается в молекулу полимера, можно получать полимеры с заранее заданными свойствами.

В то же время полимеризация, индуцируемая радикалами, обладает рядом специфических особенностей. Так, например, как разветвленные, так и линейные полимерные молекулы могут быть образованы только в результате развития радикальной цепи за счет отрыва атома водорода от растущих или уже сформированных полимерных молекул, поскольку только такие отрывы могут служить точками роста цепи. Кроме того, твердые полимеры, образующиеся при радикальной полимеризации $CH_2=CHX$, характеризуются стереохимически неупорядоченной ориентацией групп X относительно атомов углерода полимерной цепи. Как показывает опыт, такие полимеры, носящие название атактических, не получаются, как правило, в кристаллической форме, имеют низкую температуру плавления и обладают слабой механической прочностью.

Если использовать в качестве катализатора $TiCl_4 \cdot Al(Et)_3$, то такой алкен, как $MeCH=CH_2$, может быть легко подвергнут полимеризации в очень мягких условиях; образующийся при этом регулярный (изотактический) полипропилен имеет кристаллическую форму и обладает высокой механической прочностью, что связано с упорядоченной ориентацией метильных групп относительно атомов углерода, образующих полимерную цепь — все метильные группы полимера направлены в одну сторону. Механизм такой упорядоченной полимеризации, в результате которой образуются изотактические полимеры, в настоящее время еще недостаточно ясен; не исключено, что при этом осуществляется ориентированный перенос молекул мономера к растущей цепи, обусловленный тем, что и мономеры, и растущая цепь связаны при этом с атомом титана.

Винильная полимеризация, протекающая по ионному механизму, может инициироваться протолитическими кислотами, основаниями, а также кислотами Льюиса.

Реакции замещения. Галогенирование. В реакциях замещения у атома углерода, протекающих по радикальному механизму, прямого замещения в действительности не происходит. Такие реакции проходят в две стадии, что легко можно проиллюстрировать на примере фотохимического хлорирования углеводородов:

$$Cl{-}Cl \xrightarrow{h\nu} 2Cl\cdot$$
$$Cl\cdot + R{-}H \longrightarrow R\cdot + HCl$$
$$R\cdot + Cl_2 \longrightarrow R{-}Cl + Cl\cdot \text{ и т. д.}$$

Эту реакцию, вообще говоря, можно инициировать и в темноте путем нагревания, однако для осуществления процесса $Cl_2 \rightarrow 2Cl\cdot$ требуется довольно высокая температура. Так, при 120 °С скорость хлорирования этана в темноте практически близка к нулю, но она становится достаточно высокой при введении небольших добавок тетраэтилсвинца $Pb(Et)_4$, который в этих условиях разлагается, образуя этильные радикалы (ср. стр. 281), способные играть роль инициаторов:

$$Et\cdot + Cl{-}Cl \longrightarrow Et{-}Cl + Cl\cdot$$

Хорошо известно, что атомы водорода при третичном углероде замещаются легче, чем при вторичном, а атомы водорода при вторичном углероде — легче, чем при первичном. Эта закономерность отражает различия в относительной устойчивости соответствующих радикалов R· (см. стр. 281), которые могут образоваться на первых стадиях. Однако эти различия часто не настолько велики, чтобы в случаях, когда в молекуле углеводорода замещение может происходить не в единственном месте, не происходило бы образования смеси продуктов. Более того, если и имеется предпочтительное место атаки в молекуле, то выход соответствующего продукта может быть снижен по чисто статистическим причинам. Так, например, в случае изобутана $(CH_3)_3CH$ вероятность замещения у первичного атома углерода не намного ниже, чем у третичного, поскольку на один третичный атом приходится девять первичных. Данное обстоятельство еще больше ограничивает возможность использования фотохимического хлорирования в качестве препаративного избирательного метода. Если хлорирование проводится в растворе, то соотношение различных продуктов в смеси зависит также от природы растворителя и, в частности, от его способности образовывать комплексы с атомами хлора, поскольку такое комплексообразование может повышать избирательность действия.

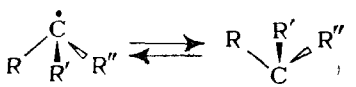
На реакцию оказывает влияние также полярность реагентов, поскольку электроотрицательный радикал Hal· является в одно и то же время и радикалом, и электрофильным реагентом, вследствие чего он будет преимущественно атаковать углеводород по месту повышенной электронной плотности. Поэтому при-

сутствие электроноакцепторных атомов или групп оказывает ингибирующее действие на процесс радикального галогенирования; так, например, соотношение между различными продуктами, соответствующими замещению у четырех разных атомов углерода при фотохимическом хлорировании 1-хлорбутана при 35 °С, характеризуется следующими данными:

$$\underset{(25\%)}{CH_3}—\underset{(50\%)}{CH_2}—\underset{(17\%)}{CH_2}—\underset{(3\%)}{CH_2}—Cl$$

Различия для трех CH_2-групп свидетельствуют об уменьшении индуктивного влияния атома хлора по мере увеличения расстояния: CH_2-группа в γ-положении ведет себя аналогично CH_2-группам в $CH_3—CH_2—CH_2—CH_3$. Уменьшение эффективности атаки группы CH_3 отражает тот факт, что разрыв связи С—Н в CH_3-группе происходит с бо́льшим трудом, чем в CH_2-группе.

Если атом углерода, подвергающийся непрямой атаке, асимметричен (как, например, в случае RR′R″CH), то образуется рацемическое хлорпроизводное. Однако факт рацемизации не следует рассматривать как указание на планарность образующегося радикала (см. стр. 285), поскольку рацемизация может происходить также и тогда, если радикал имеет пирамидальную структуру, но может быстро и обратимо «выворачиваться», как это имеет место в случаях пирамидальных молекул аммиака и аминов:



Было показано, что при повышенных температурах (~ 450 °С) пропилен $CH_3CH=CH_2$ хлорируется с образованием хлористого аллила, а не присоединяет хлор по двойной связи. При таком повышении температуры реакция присоединения становится обратимой (ср. стр. 290), а реакция замещения, протекающая с промежуточным образованием стабилизованного аллильного радикала, остается необратимой:

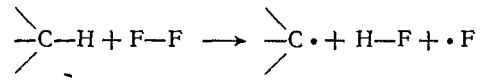
$$Cl_2 + CH_3—CH=CH_2 \longrightarrow Cl—CH_2—CH=CH_2 + HCl$$

Ниже приведены значения ΔH (ккал/моль) для двух стадий цепной реакции (см. стр. 296) галогенирования метана (после фотохимического образования $\cdot X$):

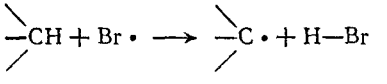
Стадия	ΔH при действии F_2	Cl_2	Br_2	I_2
1) $CH_3—H + \cdot X \longrightarrow CH_3\cdot + H—X$	−32	−1	+15	+33
2) $CH_3\cdot + X—X \longrightarrow CH_3—X + \cdot X$	−70	−23	−21	−18

В соответствии с этими данными фторирование происходит очень легко. Хотя, судя по имеющимся данным, реакция протекает по радикальному механизму, тем не менее она может идти

даже в отсутствие света и инициаторов. Считается, что атомы фтора образуются в соответствии с реакцией:



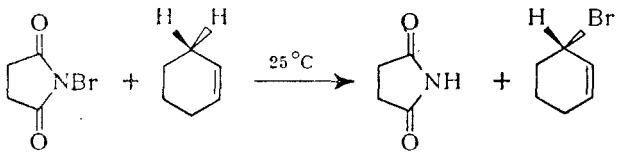
Движущей силой этой реакции является более высокая термодинамическая устойчивость ее продуктов — энергия связи HF на 100 ккал/моль превышает энергию связи F—F. Если радикал получается действительно этим путем, то следы F_2 должны оказывать каталитическое действие на хлорирование алканов в отсутствие фотохимической активации. И, действительно, в присутствии F_2 хлорирование протекает в темноте при комнатной и даже при более низкой температуре. Бромирование происходит обычно медленнее и не так энергично, как хлорирование; оно требует температуры выше комнатной, за исключением особо реакционноспособных связей C—H, поскольку стадия отрыва водорода радикалом Br·



обычно эндотермична; при хлорировании эта стадия слегка экзотермична из-за большей энергии связи H—Cl по сравнению с H—Br. Более низкая (по сравнению с хлором) реакционная способность брома обусловлена, как это часто бывает, его повышенной избирательностью в отношении места атаки, в результате которой различия в активности атомов водорода при первичном, вторичном и третичном атомах углерода проявляется при бромировании намного сильнее, чем при хлорировании. Так, было показано, что относительные скорости бромирования в ряду соединений CH_4, $PhCH_3$, Ph_2CH_2 и Ph_3CH различаются в 10^9 раз, а для хлорирования — только в 10^3 раз. Однако по мере повышения температуры относительное различие в скоростях галогенирования уменьшается. Прямое иодирование обычно не происходит, поскольку радикал I· хотя и легко образуется, но оказывается недостаточно активным для отщепления атома водорода от алкана из-за слишком низкой энергии связи H—I, которая должна была бы возникнуть в результате иодирования.

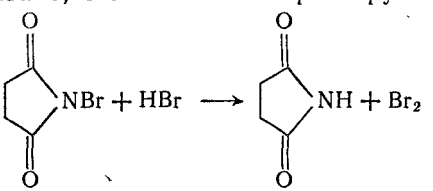
Существенное значение в синтетической органической химии имеет радикальное галогенирование, осуществляемое не самими галогенами, а различными галогенсодержащими реагентами. Так, например, хлорирование может быть проведено действием *трет*-BuOCl в присутствии инициатора, способствующего образованию радикала *трет*-BuO·, который, как было показано, эффективно отрывает водород от R — H. Хлорирование для препаративных целей может быть с успехом осуществлено также действием SO_2Cl_2 в присутствии инициатора; в этом случае образуется радикал $\cdot SOCl_2$, который легко теряет SO_2 и дает Cl·.

Широкое применение в качестве бромирующего агента получил N-бромсукцинамид XXIII, что связано, в частности, с высокой степенью избирательности его атаки α-положения по отношению к двойной связи или к ароматическому кольцу, т. е. аллильного или бензильного углеродов. Так, бромирование циклогексена XXIV дает в основном 3-бромпроизводное XXV:



XXIII XXIV XXV

Реакция бромирования N-бромсукцинамидом требует инициирования перекисями или светом, однако для ее протекания, по-видимому, необходимо также наличие следов бромистого водорода. Было показано, что XXIII легко реагирует с HBr

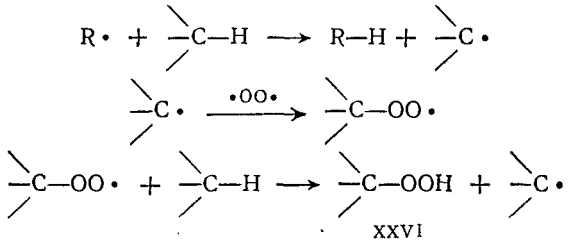


XXIII

и может, следовательно, служить источником Br_2, небольшая стационарная концентрация которого обеспечивает индуцируемое радикалами бромирование циклогексена. В результате этой реакции содержащийся в реакционной смеси HBr способствует выделению брома из N-бромсукцинимида XXIII. Избирательность атаки (наряду с замещением наблюдается также незначительное присоединение по двойной связи) зависит от стабильности промежуточных аллильных и бензильных радикалов, но в особенности от концентрации Br_2 (которая всегда остается низкой). Поскольку реакция присоединения брома является обратимой, низкая концентрация Br_2 способствует отщеплению водорода, что в свою очередь благоприятствует замещению. Такая интерпретация подтверждается тем, что состав продуктов реакции при действии самого брома на циклогексен зависит, как показывает опыт, от концентрации Br_2. В случае высокой концентрации Br_2 в основном происходит присоединение по двойной связи. Если же концентрация Br_2 невелика, причем приняты меры для удаления образующегося HBr, то продукты реакции не отличаются от продуктов, образующихся при описанном выше бромировании N-бромсукцинимидом.

Автоокисление. Другим примером реакции замещения, протекающей по радикальному механизму, является автоокисление — реакция органических соединений с кислородом в мяг-

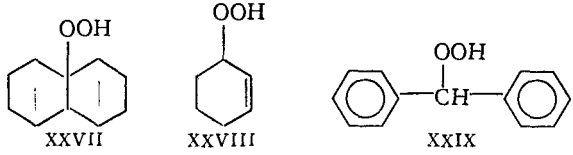
ких условиях. Разложение большинства органических соединений на воздухе при действии солнечного света обусловлено фотосенсибилизированным окислением, играющим важную роль в таких практически важных процессах, как разрушение каучука и большого числа других полимеров, а также затвердение масляных красок и лаков. Реагирующие вещества часто содержат такие примеси, как, например, следы металлов, которые могут являться инициаторами, и в этих случаях реакция будет происходить самопроизвольно. Чрезвычайно эффективными инициаторами являются добавляемые перекиси. Так, целый ряд углеводородов образует гидроперекиси XXVI, причем молекулы кислорода вследствие собственной бирадикальной природы (ср. стр. 289) чрезвычайно активно реагируют с радикалами:



XXVI

В некоторых случаях образующаяся гидроперекись сама может выступать в роли инициатора, и тогда реакция становится автокатализируемой.

Перекисные радикалы R—OO• обладают сравнительно низкой реакционной способностью; они не столь легко отщепляют водород от группировки , и многие реакции автоокисления поэтому высокоизбирательны. В случае простых насыщенных углеводородов атакуются обычно только атомы водорода, связанные с третичным углеродом; вообще же легко реагируют соединения, способные образовывать стабилизованные радикалы, содержащие аллильные, бензильные и некоторые другие группировки. Так, например, декалин (декагидронафталин) дает гидроперекись XXVII, а циклогексен и дифенилметан — соответственно XXVIII и XXIX.

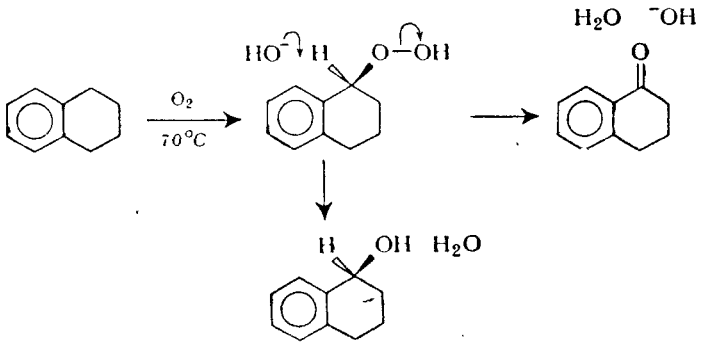


XXVII XXVIII XXIX

Простые эфиры обладают особенной склонностью к автоокислению, причем атака направляется на атом углерода, расположенный в α-положении по отношению к кислороду. Реакции окисления часто идут, однако, дальше образования перекисных

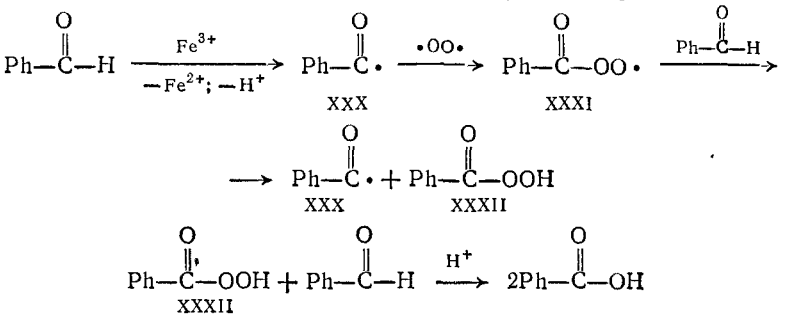
соединений и получаются спирты, кетоны, кислоты и более сложные продукты, а в случае многих ненасыщенных соединений первично образующийся радикал R—OO• может инициировать полимеризацию; нечто в этом роде имеет место при высыхании и отверждении масел.

Выше уже упоминалось (см. стр. 137) об используемой в промышленности реакции получения фенола и ацетона из кумола (изопропилбензола), протекающей через промежуточное образование гидроперекиси. Исследование этого процесса показало, что наличие электроноакцепторных заместителей в ароматическом кольце (например, NO_2-группы в пара-положении) приводит к уменьшению скорости образования гидроперекиси, тогда как электронодонорные заместители ускоряют процесс. Аналогичным образом из тетралина (тетрагидронафталина) путем окисления воздухом и действия щелочью на образующуюся гидроперекись можно получить в препаративном масштабе кетон α-тетралон:



При восстановительном расщеплении перекиси может быть получен также соответствующий спирт — α-тетралол.

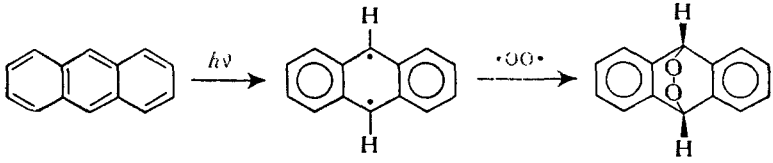
Легко подвергаются автоокислению альдегиды. Так, на воздухе бензальдегид исключительно быстро превращается в бензойную кислоту. Эта реакция катализируется светом, а также ионами различных металлов, способных к окислительно-восстановительному переносу одного электрона (например, $Fe^{3+} \rightarrow Fe^{2+}$):



Пербензоатный радикал XXXI, возникающий при присоединении кислорода к первоначально образующемуся бензоильному радикалу XXX, отщепляет атом водорода от другой молекулы бензальдегида, в результате чего получается пербензойная кислота XXXII и новый бензоильный радикал XXX, что приводит к продолжению реакции. Пербензойная кислота реагирует, однако, и со следующей молекулой бензальдегида с образованием двух молекул бензойной кислоты. Эта реакция катализируется ионами водорода и, следовательно, ускоряется с увеличением количества образующейся бензойной кислоты. Наличие электронодонорных заместителей в бензольном кольце, как и следовало ожидать, облегчает отщепление атома водорода от исходного альдегида и возникновение начального радикала XXX.

Автоокисление альдегидов может быть ингибировано весьма тщательной очисткой, но обычно предпочитают добавлять антиоксиданты (ингибиторы окисления), например фенолы и ароматические амины, которые активно реагируют с образующимися радикалами.

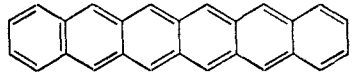
Интересным примером автоокисления является фотоокисление углеводородов типа антрацена XXXV, особенно в растворе CS_2:



XXXV XXXIII XXXIV

Поглощенный свет переводит антрацен в возбужденное состояние (подобное бирадикалу XXXIII или сходное с ним, ср. стр. 306), в котором он присоединяет молекулу кислорода и в результате нецепной реакции образует трансаннулярную перекись XXXIV.

Такие линейные ацены, как гексацен XXXVI



XXXVI

настолько легко подвергаются фотоокислению, что с ними невозможно работать на солнечному свету.

Арилирование. Фенильные и другие арильные радикалы участвуют в качестве промежуточных продуктов в целом ряде реакций, среди которых одной из наиболее известных является реакция Зандмейера — взаимодействие солей диазония с хлористой или бромистой медью в форме комплексного иона, например $CuCl_2^-$. Считается, что в этой реакции арильный радикал об-

разуется в результате переноса электрона, сопряженного с потерей азота:

$$ArN_2^+ + CuCl_2^- \longrightarrow Ar\cdot + N_2 + CuCl_2$$

За этой стадией следует присоединение к арильному радикалу атома хлора из хлорной меди:

$$Ar\cdot + Cl{-}Cu{-}Cl \longrightarrow Ar{-}Cl + Cu{-}Cl$$

В данном случае цепная реакция не реализуется, поскольку реакция с участием инициирующего радикала не приводит к образованию нового радикала. Было показано, что для этой реакции

$$\text{Скорость} \sim [ArN_2^+][CuCl_2^-]$$

так что первая стадия является более медленной и лимитирует скорость всего процесса. Участие в этой реакции радикалов подтверждается тем фактом, что в соответствующих условиях они могут инициировать цепную полимеризацию акрилонитрила.

Реакции диазониевых соединений в растворе могут протекать также и по ионному механизму (см. стр. 150).

Фенильные и другие арильные радикалы, которые могут быть получены различными способами, способны реагировать с ароматическими соединениями. Укажем в качестве примера на реакцию Гомберга — Бахмана, в которой арильные радикалы получаются при разложении ангидридов XXXVII, образующихся из солей диазония:

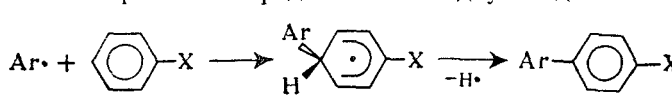
(XXXVII) $Ar{-}N{=}N{-}O{-}N{=}N{-}Ar \longrightarrow Ar\cdot + N_2 + \cdot O{-}N{=}N{-}Ar$

Возникающие арильные радикалы непосредственно взаимодействуют с находящимися в том же растворе арилируемыми ароматическими соединениями.

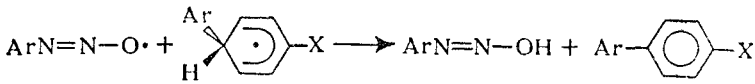
Можно ожидать, что атака ароматических соединений типа $C_6H_5{-}X$ будет приводить к прямому замещению:

$$Ar\cdot + H{-}C_6H_4{-}X \longrightarrow Ar{-}C_6H_4{-}X + H\cdot$$

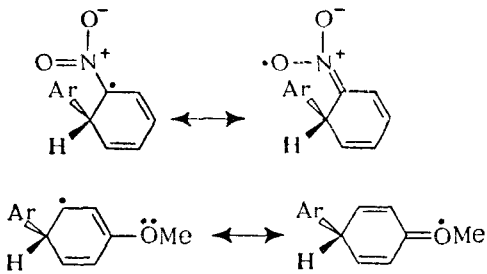
Подобная реакция должна была бы включать разрыв связи углерод — водород и образование обычно значительно более слабой связи углерод—углерод. Энергия активации такой реакции должна была бы быть, следовательно, достаточно большой, т. е. реакция должна была бы протекать достаточно медленно. В действительности же этого не наблюдается. Кроме того, при добавлении в реакционную среду соединений, обычно легко восстанавливающихся под действием атомарного водорода, не отмечено их восстановление. Все это указывает на то, что атомарный водород в процессе реакции не образуется. Поэтому более вероятным представляется двухстадийный процесс:



Атом водорода отщепляется либо под действием диазотатного или какого-нибудь другого радикала, либо в результате реакции с источником арильных радикалов:



Доказательством подобного механизма может служить тот факт, что арилирование не сопровождается изотопным эффектом, т. е. дейтерий и тритий замещаются с той же скоростью, что и протий, откуда следует, что разрыв связи углерод — водород не является стадией, лимитирующей скорость реакции. Относительное изменение реакционной способности монозамещенных бензола в случае гомолитической атаки выражено значительно слабее, чем в случае атаки электрофильными (см. стр. 154) и нуклеофильными (см. стр. 168) реагентами. По реакционной способности в отношении гомолитической атаки все монозамещенные бензола различаются не более чем в десять раз, причем большинство из них, независимо от природы заместителя, атакуется легче, чем сам бензол. Ориентирующее влияние заместителя при гомолитическом замещении также выражено слабее, чем при электрофильной атаке, и все заместители — как электронодонорные, так и электроноакцепторные, несколько облегчают гомолитическую атаку в орто- и пара-положения, по-видимому, за счет возможности делокализации.

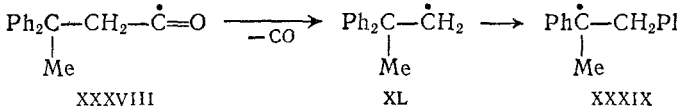


Такая стабилизация промежуточных соединений в случае радикальных реакций выражена значительно слабее, чем при ионных реакциях, причем даже в случае заместителей очень большого размера [например, $C(CH_3)_3$] по непонятным причинам имеет место преимущественная атака орто-положения. Другие особенности гомолитического замещения в ароматическом кольце также все еще остаются непонятными.

Выходы в данной реакции обычно невелики частично вследствие того, что процесс приходится проводить в двухфазных водно-органических системах. Этот фактор можно исключить, используя в качестве источников фенильных радикалов такие

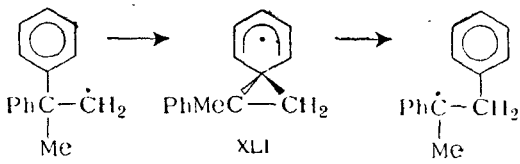
соединения, как N-нитрозоацетанилид PhN(NO)COMe или перекись бензоила (при нагревании), поскольку при этом реакцию можно проводить в гомогенной среде, применяя в качестве растворителя само фенилируемое соединение. Однако и в этих случаях образуются смешанные продукты и побочные смолообразные вещества.

Перегруппировки. В немногих известных в настоящее время радикальных перегруппировках почти всегда мигрируют арильные остатки и притом только от того атома, к которому присоединены пространственно взаимодействущие заместители. Так, радикал XXXVIII, возникающий из альдегида $Ph_2C(Me)CH_2CHO$, может терять CO, причем образующиеся в результате этого продукты являются в основном производными радикала XXXIX, а не XL:



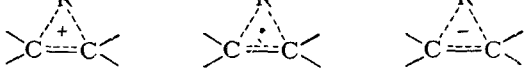
XXXVIII XL XXXIX

Было высказано предположение, что преимущественная миграция фенильной, а не алкильной группы объясняется возможностью образования промежуточного продукта XLI, стабилизованного за счет делокализации:



XLI

В пользу такого предположения свидетельствует тот факт, что не содержащий фенильных групп радикал $EtC(Me)_2—\dot{C}H_2$, аналогичный радикалу XL, вообще не перегруппировывается. Простые 1,2-алкильные смещения действительно неизвестны для радикалов, а также и для карбанионов (стр. 275), и в этом отношении радикалы и карбанионы существенно отличаются от карбониевых ионов, для которых такие смещения весьма характерны (стр. 123). Это отличие отражает тот факт, что перекрывание атомных орбиталей в трех переходных состояниях



которые должны были бы образоваться при указанных смещениях соответственно в карбониевом ионе, радикале и карбанионе, должны были бы приводить к трем молекулярным орби-

талям, включающим соответственно два, три и четыре электрона:

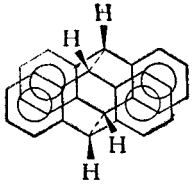
В случае карбониевого иона его два электрона в переходном состоянии могут расположиться на связывающей орбитали, характеризующейся сравнительно низкой энергией, в связи с чем такое переходное состояние образуется легко. В случаях же радикала и карбаниона остальные их электроны (соответственно один и два) в переходных состояниях уже не могут уместиться на связывающей орбитали и вынуждены располагаться на энергетически значительно менее выгодных, антисвязывающих орбиталях, из-за чего такие переходные состояния не образуются. Следует отметить, что в радикалах, содержащих атомы хлора и брома, 1,2-смещения наблюдались.

Миграции не ограничиваются, однако, смещением от одного атома углерода к другому. Так, например, перекись трифенилметила (см. стр. 277) претерпевает при нагревании следующие изменения:

$$Ph_3C{-}OO{-}CPh_3 \longrightarrow 2Ph_3C{-}O\cdot \longrightarrow 2Ph_2\dot{C}{-}OPh \longrightarrow \begin{matrix} Ph_2C{-}OPh \\ | \\ Ph_2C{-}OPh \end{matrix}$$

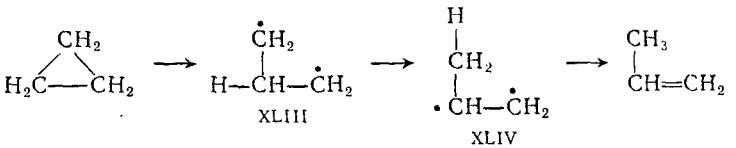
Бирадикалы

В качестве примера бирадикала, хотя и весьма неактивного, уже упоминалась молекула кислорода с двумя неспаренными электронами, по одному на каждом из ее атомов. Упоминалось также (см. стр. 302) фотохимическое возбуждение антрацена до бирадикала; если проводить такое возбуждение в отсутствие кислорода воздуха, то можно наблюдать образование фотодимера:



XLII

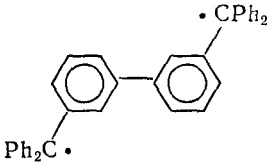
Бирадикалы в форме радикал-анионов образуются в качестве промежуточных соединений при восстановлении кетонов до пинаконов (см. стр. 210), а также в реакциях восстановления сложных эфиров, завершающихся образованием ацилоинов (см. стр. 211). Пиролитическая изомеризация циклопропана в пропилен также протекает, по-видимому, через промежуточное образование бирадикала:



XLIII XLIV

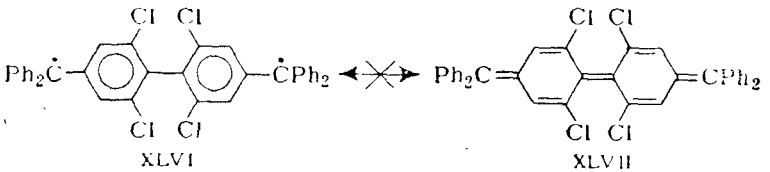
Движущая сила 1,2-сдвига водорода XLIII → XLIV обусловлена возможностью выигрыша энергии при последующем спаривании электронов и образовании новой двойной связи.

Хотя бирадикалы (за исключением молекулы кислорода) по идее должны быть весьма неустойчивыми, тем не менее на самом деле известно немалое число устойчивых бирадикалов. Так, например, углеводород XLV существует в форме устойчивого бирадикала:



XLV

Это объясняют сильной стабилизацией такого бирадикала за счет делокализации, а также тем обстоятельством, что в случае спаривания электронов для XLV невозможна хиноидная структура, охватывающая оба кольца.



XLVI XLVII

Бирадикал XLVI теоретически мог бы существовать в хиноидной форме XLVII, в которой электроны были бы спарены, однако большой объем атомов хлора препятствует копланарности двух бензольных колец, являющейся необходимым условием эффективного перекрывания π-орбиталей, и потому хиноидная структура XLVII не может существовать.

Бирадикалы XLV и XLVI в растворе претерпевают обратимую ассоциацию.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Амис Э. Влияние растворителя на скорость и механизм химических реакций. Пер. с англ. Под. ред. М. И. Кабанчика. М., «Мир», 1968. 328 с.

Барле Р., Пьер Ж. Пособие для изучающих органическую химию. Пер. с франц. Под ред. Ю. А. Устынюка. М., «Мир», 1971. 496 с.

Беккер Г. Введение в электронную теорию органической химии. Пер. с нем. Под ред. И. Л. Кнунянца, М., «Мир», 1965. 575 с.

Бетел Д., Голд В. Карбониевые ионы. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. М., «Мир», 1970. 416 с.

Бреслоу Р. Механизмы органических реакций. Пер. с англ. Под ред. В. Н. Сеткиной. М., «Мир», 1968. 279 с.

Вудвард Р., Хоффман Р. Сохранение орбитальной симметрии. Пер. с англ. Под ред. В. А. Кроигауза. М., «Мир», 1971. 207 с.

Гаммет Л. Основа физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. С. Эфроса. М., «Мир», 1972. 534 с.

Джилкрист Т., Старр Р. Органические реакции и орбитальная симметрия. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1975. 352 с.

Джонсон К. Уравнение Гаммета. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. М., «Мир», 1977. 240 с.

Дьюар М. Сверхсопряжение. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1965. 206 с.

Дьюар М. Теория молекулярных орбиталей в органической химии. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1971. 590 с.

Дьюар М., Догерти Р. Теория возмущений молекулярных орбиталей в органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. А. Яновской. М., «Мир», 1977. 300 с.

Иллел Э. Основы стереохимии. Пер. с англ. Под ред. В. М. Потапова, М., «Мир», 1971. 200 с.

Ингольд К. Механизм реакций и строение органических соединений. Пер. с англ. Под ред. И. Л. Кнунянца и Я. Ф. Комиссарова. М., «Мир», 1959. 673 с.

Ингольд К. Теоретические основы органической химии. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. Изд. 2-е. М., «Мир», 1973. 1055 с.

Ингольд К., Роберта Б. Реакции свободно-радикального замещения. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. Изд. 2-е. М., «Мир», 1974. 255 с.

Ионы и ионные пары в органических реакциях. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. М., «Мир», 1974. 424 с.

Коулсон Ч. Валентность. Пер. с англ. Под ред. Н. Д. Соколова. М., «Мир», 1965. 426 с.

Лер Р., Марчанд А. Орбитальная симметрия в вопросах и ответах. Пер. с англ. М., «Мир», 1976. 180 с.

Матье Ж., Панико Р. Курс теоретических основ органической химии. Пер. с англ. Под ред. Л. А. Яновской. М., «Мир», 1975. 556 с.

Меландер Л. Изотопные эффекты в скоростях реакций. Пер. с англ. Под ред. С. З. Рогинского. М., «Мир», 1964. 190 с.

Моррисон Дж., Мошер Г. Асимметрические органические реакции. Пер. с англ. М., «Мир», 1973, 508 с.

Моррисон Р., Бойд Р. Органическая химия. Пер. с англ. Под ред. И. К. Коробицыной. М., «Мир», 1974. 1132 с.

Мортимер К. Теплоты реакций и прочность связей. Пер. с англ. Под ред. В. В. Михайлова. М., «Мир», 1964. 287 с.

Новые проблемы физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. И. П. Белецкой. М., «Мир», 1969. 372 с.

Пейн Ч., Пейн Л. Как выбрать путь синтеза органического соединиения. Пер. с англ. Под ред. Ю. С. Шабарова. М., «Мир», 1973. 158 с.

Пикок Т. Электронные свойства ароматических и гетероциклических соединеиий. Пер. с англ. Под ред. Д. А. Бочвара и А. А. Багатурьянца. М., «Мир», 1969. 202 с.

Пиментал Дж., Мак-Клеллан А. Водородная связь. Пер. с англ. Под ред. В. М. Чулановского. М., «Мир», 1964. 462 с.

Пиментал Дж., Спратли Р. Как квантовая механика объясняет химическую связь. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Деткиной. М., «Мир», 1973. 331 с.

Пространственные эффекты в органической химии. Под ред. М. С. Ньюмена. Пер. с англ. Под ред. А. Н. Несмеяиова. М., «Мир», 1960. 719 с.

Реакционная способность и пути реакций. Пер. с англ. Под ред. Н. С. Зефирова. М., «Мир», 1977. 380 с.

Робертс Дж., Касерио М. Основы органической химии. В 2-х томах. Пер. с англ. Под ред. А. Н. Несмеянова. М., «Мир», 1968. Т. I, 592 с.; Т. II, 550 с.

Современные проблемы физической органической химии. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Вольпина. М., «Мир», 1967. 559 с.

Страйтвизер Э. Теория молекулярных орбит. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1965. 435 с.

Физер Л., Физер М. Органическая химия. Пер. с англ. Под ред. Н. С. Вульфсона. Изд. 2-е. М., «Химия», 1969—70. Т. I, 688 с.; Т. II, 799 с.

Фьюзон Р. Реакции органических соединений. Пер. с англ. Под ред. И. Ф. Луценко. М., «Мир», 1966. 645 с.

Хабердитцл В. Строение материи и химическая связь. Пер. с нем. Под ред. Н. С. Зефирова. М., «Мир», 1974. 296 с.

Хигаси К. и др. Квантовая органическая химия. Пер. с англ. Под ред. М. Е. Дяткиной. М., «Мир», 1967. 379 с.

Книги советских авторов

Агрономов А. Е. Избранные главы органнческой химии. М., Изд-во МГУ, 1975. 444 с.

Дашевский В. Г. Конформацня органнческих молекул. М., «Химия», 1974. 432 с.

Жданов Ю. А. Теория строения органических соединений. М., «Высшая школа», 1971. 288 с.

Несмеянов А. Н., Несмеянов Н. А. Начала органической химии. В 2-х томах, М., «Химия», 1974. Т. I, 623 с.; Т. II, 724 с.

Пальм В. А. Введение в теоретическую органическую химию. М., «Высшая школа», 1974. 455 с.

Потапов В. М. Стереохимия. М., «Химия», 1976. 695 с.

Реутов О. А. Теоретические основы органической химии. М., Изд-во МГУ, 1964. 700 с.

Смирнов-Замков И. В. Введение в теорию органических превращений. Киев, «Наукова Думка», 1973. 112 с.

Современные проблемы органической химии. Вып. 1—5. Л., Изд-во ЛГУ, 1969—1976.

Степаненко Б. Н. Курс органической химии. М., «Высшая школа», 1976. Ч. 1, 448 с.; Ч. 2, 303 с.

Темникова Т. И. Курс теоретических основ органической химии. Изд. 3-е. М., «Химия», 1968. 1066 с.

Автоокисление 299—302
Азоксибензол 169
Азометан 282
Азометины 260, 261
Азосочетание 46, 150—153
Азота атом, распределение электронов 27
Азотистый иприт 108
Акриловая кислота 76, 179
Акрилонитрил 193, 303
Акролеин 191
Активированный комплекс 57
Аллил бромистый 291
Аллил хлористый 99, 116, 297
Аллильные перегруппировки 123, 124
Аллильный катион 116, 119
Аллильный радикал 280, 297
Альдольная конденсация 214—218
трет-Амиловый спирт 124
2-Амино-2,3-диметилбутанол-3 127
α-Аминопиридин 169
Аминофенолы 89
Амины, нитрозирование 111, 112
Аммиак, основность 83, 84, 86
Анизол 150, 151, 155, 157, 159
Анилин 161
  дипольный момент 157
  основность 86, 87, 88, 89, 91
  реакции 152, 162, 167, 199
Анисовая (*п*-Метоксибензойная) кислота 80
Антисвязывающие орбитали 21
Антраниловая кислота, производное 174
Антрахинон 150
Антрацен 34, 302, 306
Апокамфильный радикал 285
Арндта — Эйстерта метод 129
Ароматические соединения
  азосочетание 150—153
  алкилирование 122, 147—149, 156, 163, 164
  ацилирование 149, 150, 156
  нуклеофильное замещение 168 сл.
  ориентация замещения 157—163
  сульфирование 146
Ароматичность 29—34
Аррениуса теория 71
Атомные орбитали 17 сл.
Ацетальдегид 201, 202, 214, 216
Ацетат-ион 33, 34, 75, 102
Ацетилацетон (Пентандион-2,4) 253, 255, 263
Ацетилен 20, 113
  алкилирование 266
  кислотность 76, 77, 253, 254
  структура 25, 26
  энергетика 26
Ацетилендикарбоновая кислота 179, 237
  диэтиловый эфир 191
Ацетон 26, 36, 200
  галогенирование 59, 60, 270—273
  гидратация 202
  коиденсация 215
  разложение 280
  таутомерия 263
Ацетонитрил 253
Ацетоуксусная кислота 78, 274
  этиловый эфир (Этилацетоацетат) 196, 221, 253, 259, 260, 262, 263
Ацетофенон 201, 222, 223
Ацилоиновая конденсация 211, 212

Байера — Виллигера реакция 135, 136
Бекмановская перегруппировка 132—135
Бензальдегид 155, 200, 201
  автоокисление 283, 301, 302
  дипольный момент 157
  конденсация 66, 208, 209, 218, 221
Бензальдоксимацетат 237
Бензгидрол 228
Бензил 222
Бензилбромид 164
Бензиловая кислота, анион 222
Бензиловая перегруппировка 222
Бензиловый спирт 39, 66
Бензилтолуолы 164

Бензилхлорид 98, 99, 116
Бензильный катион 98, 116, 119
Бензильный радикал 280, 290
Бензин см. Дегидробензол
Бензнитрил 237
Бензоатный радикал 286, 287
Бензонла перекись 282, 286, 287
Бензоильный радикал 302
Бензоиновая конденсация 221, 222
Бензойная кислота 79—81, 229, 301, 302
Бензол 37, 40, 138—140
  алкилирование 122, 147, 148, 150, 156
  ацилирование 149, 156
  галогенирование 32, 33, 144, 145, 146, 290
  гидрирование 32
  комплексы 138 сл.
  нитрование 49, 65, 157, 141, 142, 160, 161
  окисление 155
  структура 29—33, 138
  сульфирование 146
Бензолсульфокислота 157
Бензофенон 65
  оксим 133
п-Бензохинон 191
Бимолекулярное нуклеофильное замещение (S_N2) 93, 94, 101—103, 232 сл.
Бирадикалы 306, 307
Бициклогептен 242
Бициклононен 243
Бора трифторид 47, 71
Бредта правило 241
Бренстеда теория 47, 71
Бром, фотохимическая активация 64
Бромбензойные кислоты 80
Бромбензол 162, 163
Бромбутаноны 246
2-Бромбутены 292, 293
2-Бром-2,3-диметилбутанол-3 127
Бромнитробензолы 163
Бромпропаны 180, 181, 290, 291
N-Бромсукцинимид 299
1-Бромтриптицен 100, 121
Бромуксусная кислота 77
5-Бромциклогексен 299
Буво — Блана восстановление 212
Бутадиен 28, 29, 189—191
Бутан, хлорирование 297
трет-Бутанол 233
Бутен-2 68, 249
Бутенон 246
Бутиламин 85
трет-Бутилбензол 160
трет-Бутилбромид 95—98, 232, 233, 244
трет-Бутилгипохлорит 298
Бутилен (Бутен) 42
трет-Бутилхлорид 93—95, 99, 116
трет-Бутильная группа, индуктивный эффект 41, 42
трет-Бутильный катион 97, 116, 120
Бутин-2 см. Диметилацетилен
трет-Бутоксильный радикал 298

Вагнера — Меервейна перегруппировка 125
Валериановая кислота 76
Винил бромистый 161, 179, 181
Винил хлористый 99, 295
Винильная полимеризация 293, 294, 295
Вода
  диэлектрические свойства 72, 73
  тяжелая 66
Вольфа перегруппировка 129, 130
Восстановление
  карбонильных соединений 207, 208
  по *Буво — Блану* 212
  по *Клемменсену* 156
  по *Меервейну — Понндорфу* 208
Временные эффекты 41
Вырожденные орбитали 18
Вюрца реакция 267, 268

Галогенид-ионы, реакционная способность 109, 110
Гаттермана — Коха реакция 150
Гейзенберга принцип неопределенности 17
Гексаметилентетрамин 59
Гексаметилэтан 278
Гексанол-1 183
Гексафенилэтан 277, 278, 279
Гексахлорциклогексан 236, 290
Гексацен 302
Гексен 55, 183
Гексеноны 28
Гетеролитическое расщепление 35, 176, 276
Гибридизация 20
Гидратация
  карбонильных соединений 201—203
  непредельных соединений 182, 183
Гидрирование непредельных соединений 186, 187
Гидроборирование 183
Гидроксилирование непредельных соединений 184—186
Гидроксильный радикал 282
Гиперконъюгация см. Сверхсопряжение
Гликолевая кислота 78
Глиоксаль 202, 203, 210
Гомберга — Бахмана реакция 303

Гомолитическое расщепление 35, 176, 276 сл.
Гофмана правило 238—241
Гофмана реакция 66, 67, 130, 136, 231
Гриньяра реактивы 254, 265, 266
реакции с карбонильными соединениями 195, 212, 213, 224
— с нитрилами 230
Гуанидин, основность 86
Гунда правило 19

Дегидробензол (Бензин) 173, 174, 175
Декагидронафталин см. Декалин
Декалилгидроперекись 300
Декалин (Декагидронафталин) 300
Делокализация связей 32—35
Диазокислоты 151
Диазония катионы 150—154
Диазония соли 169, 170
Диазотат-анионы 151
Диборан 183
Дибромацетон 273
2,3-Дибромбутан 292
Диброммалеиновая кислота 179
Дибромпропаны 291
Дибромстильбен 238
Дибромфумаровая кислота 179
Дибромциклопентан 68
Дибромэтаны 23, 181, 248
Дибромэтилен 289
Дибутиламин 85
Ди-*трет*-бутилкетон 200
Диенофилы 191
Дикмана реакция 220
Дильса — Альдера реакция 191, 192
Димедон 196, 197
Диметиламин 84
Диметиламиноэтанол 108
Диметиламиноэтилхлорид 108
N,N-Диметиланилин 43, 87
Диметилацетилен (Бутин-2) 187
2,6-Диметилбензойная кислота 45
2,3-Диметилбутен-2 179
3,3-Диметилбутен 42
2,6-Диметил-N,N-диметиланилин 43, 44
Диметиловый эфир 26
2,2-Диметилпропилхлорид 148
Диметилфенилметан 148
2,6-Диметилфенилуксусная кислота 45
1,2-Диметилциклопентан 187
1,2-Диметилциклопентен 187
2,4-Динитроанилин 88
3,5-Динитробензойная кислота 80
Динитробензолы 158
2,4-Динитрофенилдиазония катион 151
2,4-Динитрофенол 79
2,6-Диоксибензойная кислота 81
Дифенил 287
Дифениламин 87
1,4-Дифенилбутадиены 29, 192
2,2-Дифенилвинилбромид 249
1,16-Дифенилгексадекаоктаен 29
1,6-Дифенилгексатриен 29
1,10-Дифенилдекапентаен 29
Дифенилен 174, 175
Дифенилметан 298, 300
Дифенилметилгидроперекись 300
Дифенилметилкарбинол 65
Дифенилметилхлорид 98, 99
1,8-Дифенилоктатетраен 29
1,1-Дифенил-2-пикрилгидразил 279
Дифенилсульфид 279
1,2-Дифенилэтилен 29
Дихлорбензолы 162
Дихлорбутены 189, 190
Дихлоркарбен 19, 67, 249, 268
Дихлоруксусная кислота 77
Диэтиламин 84, 91
Диэтилбензол 149
Диэтилмалонат см. Малоновая кислота, диэтиловый эфир

Зайцева правило 238—241
Заслоненная и заторможенная конформации 23
Зандмейера реакция 302

Изобутан 116, 296
Изобутилгалогениды 100
Изобутилен 179, 183, 233, 244
Изомасляная кислота 76
Изопропилбензол см. Кумол
Изопропилбромид 96, 97, 98
Изопропильная группа, индуктивный эффект 41, 42
Изопропильный катион 120—122
Изотопные эффекты 65, 66
Изофталевая кислота 81
Индуктивный эффект 36, 37, 41, 154, 158
Индуктомерный эффект 41
Иодбензол 153, 162, 163
Иоднитробензолы 163
Иодуксусная кислота 77
Ионные реакции 35, 36
Иприт 108

Канниццаро реакция 66, 208—210, 215, 216, 221, 222
Капрон (Поликапроамид) 135
Карбанионы 36
галогенирование 270—273
декарбоксилирование 273, 274
карбоксилирование 265
конфигурация 257, 258
образование 196, 252—254
перегруппировки 274, 275
при присоединении к карбонильным соединениям 212 сл.

Карбанионы 36
при присоединении к непредельным соединениям 196
при реакциях замещения 265—270
— — отщепления 234, 235, 237, 245—247, 249
при таутомерии 259—264
стабильность 254—256
Карбониевые ионы 36
в ароматических системах 138 сл.
образование 116—118, 180 сл.
перегруппировки 121 сл.
при реакциях отщепления 232 сл.
присоединение к непредельным соединениям 183, 184
устойчивость 118—121
Карбонильная группа, структура и реакционная способность 26, 38, 194, 198, 199
Карбонильные соединения
нуклеофильная атака 224 сл.
реакции присоединения 198 сл.
аминопроизводных 205, 206
анионов 204, 205
воды 201—205
карбанионов 212—223
производных металлов 210—212
стереохимия 223, 224
Каучук, разрушение 300
Квазиароматические соединения 35, 120, 256
Квантовые числа 18
Кетил 210
Кинетика реакции 55 сл.
Кинетические методы 63, 64
Кинетический контроль 62, 158, 163, 264
Кинетическое уравнение реакции 58 сл.
Кислород как бирадикал 306
Кислорода атом, распределение электронов 26
Кислотность органических соединений 73 сл.
Кислоты
по Бренстеду 47, 71
по Льюису 47, 71
сила 72 сл.
СН-Кислоты 252 сл.
Клайзена конденсация 219—221
Клайзена — Шмидта конденсация 217
Кольбе синтез 283
Кольбе — Шмидта реакция 265, 269
σ-Комплексы 61, 139 сл.
π-Комплексы 138, 139, 177
Конденсации
альдольная 214—218
ацилоиновая 211
бензоиновая 221, 222
Конденсации
Клайзена 219—221
Клайзена — Шмидта 217
Константы
кислотности 72
основности 82, 83
скорости реакций 58
Конфигурация
обращение 101, 102
относительная, определение 102, 103
Конформация молекулы 23
Коне реакция 251
Коричная кислота 218
Крамма правило 224
Крезолы 79, 172, 268, 269
Ксантогеновая кислота, эфиры 250
Ксилолы 148, 164
Кумилгидроперекись 136, 137, 301
Кумол (Изопропилбензол) 136, 148, 301
Курциуса реакция 131

Лимитирующая стадия 58 сл.
Лоссена реакция 131
Льюиса теория 47, 71

Малеиновая кислота 81, 82
Малоновая кислота 81, 82
диэтиловый эфир (малоновый эфир) 196, 255, 262, 265
моноэтиловый эфир 78
Манниха основания 222, 223
реакция 222, 223
Марковникова правило 180—183, 291
Масляная кислота 76, 78
Меервейна — Понндорфа восстановление 208
Мезитила окись 196
Мезитилен 151
Мезомерия 38, 260
Мезомерный эффект (эффект сопряжения) 38—40, 154—156
Метан
галогенирование 297, 298
кислотность 73, 252, 254
структура 19—22
Метаиол, кислотность 73
Метиламин 84, 86
N-Метиланилин 87
Метил бромистый, гидролиз 57, 58, 92, 93, 96—98
Метилбутены 42, 43, 125, 179
Метил-*трет*-бутилкетон 200
Метил хлористый 46, 70, 95, 98
Метилен хлористый 22, 70
Метильная группа, индуктивный эффект 41, 42

Метильный катион 97, 126
Метильный радикал 280, 282, 284, 286, 297
Метилэтилкетон 201
Метоксианилины 88, 89
п-Метоксибензальдегид 218
Метоксибензойные кислоты 80
Метоксиметилхлорид 116
Михаэля реакция 196, 197
Молекулярность реакций 93
Молекулярные орбитали 21 сл.
Мольозонид 187, 188
Монобромацетон 272, 273
Мономолекулярное нуклеофильное замещение (S_N1) 94, 103, 104, 232 сл.
Муравьиная кислота, кислотность 73—76, 81, 82
этиловый эфир (Этилформиат) 220

Нафталин 34
сульфирование 63
электрофильное замещение 165—168
Нафталинсульфокислоты 165, 166
α-Нафтол 174
Неопентилгалогениды 100, 124
Неопентиловый спирт 124
Неопентильная перегруппировка 124, 125
Нингидрин см. Трикетогидринден
Нитрилы, нуклеофильное присоединение 230
Нитроанизолы 159
Нитроанилины 88, 162
Нитроацетальдегид 200
Нитробензальдегид 200
м-Нитробензиламин 162
Нитробензойная кислота 80
Нитробензол 40, 156, 166
дипольный момент 157
нитрование 49, 143, 157, 158, 159
окисление 155
реакция с поташом 168, 169
п-Нитробромбензол 171
м-Нитро-*трет*-бутилбензол 160
Нитрование ароматических соединений 49, 63, 65, 141—144
N-Нитрозоацетанилид 305
Нитрозофенол 144
п-Нитрокумол 301
Нитрометан 196, 216, 253, 262
Нитронафталины 165
Нитротолуолы 160
Нитроуксусная кислота 78, 273
Нитрофенилдиазония катион 150
м-Нитрофенилпропиламин 162
м-Нитрофенилэтиламин 162
Нитрофенолы 79, 144, 168
Нитрохлорбензолы 160
Нитрующая смесь 141
Нодальная плоскость 18 сл.
Нуклеофилы (Нуклеофильные реагенты) 47, 48
Нуклеофильное замещение
бимолекулярное (S_N2) 93, 94, 101—103, 232 сл.
в ароматических системах 168 сл.
влияние вступающих и покидающих групп 108—111
мономолекулярное (S_N1) 94, 103, 104, 232 сл.
при нитрозировании аминов 111, 112
стереохимические аспекты 101 сл.
у насыщенного углерода 92 сл.
участие соседних групп 105—108
$S_N2_{ароматическое}$ 169, 170, 171, 172
S_Ni 104, 105
Нуклеофильное замещение и отщепление 243—245
Нуклеофильное присоединение 224 сл.
Нуклеофильные реагенты (Нуклеофилы) 47, 48
Нуклеофильные реакции 47

Обращение конфигурации 101, 102
Озонолиз непредельных соединений 187, 188
Оксианилины (Аминофенолы) 89
Оксибензальдегид 200, 268
Оксибензиловые спирты 163
Оксибензойные кислоты 80—82, 269
Ортомуравьиный эфир 204, 266
Основания
по Бренстеду 47, 71
по Льюису 47, 71
сила 82
Основность органических соединений 83 сл.
α-Отщепление (α-Элиминация) 232, 248, 249
β-Отщепление (β-Элиминация) 50, 231 сл.
влияние активирующих групп 245—247
*E*1 232, 233
*E*2 234—243
цис-Отщепление (*цис*-Элиминация) *Ei* 250, 251
Отщепление и замещение 243—245

Паули принцип 18
Пентадиен-1,3 27, 28, 191
Пентадиен-1,4 27, 28
Пентандион-2,4 (Ацетилацетон) 253, 255, 263
Пентахлорэтильный радикал 289
Пентаэритрит 216

Пербензоатный радикал 302
Пербензойная кислота 302
Перегруппировки
аллильные 123, 124
бекмановская 132—135
бензиловая 222
Вагнера — Меервейна 125
Вольфа 129, 130
карбонневых ионов 50, 121 сл.
неопентильная 124, 125
пинаколиновая 51, 126—129, 136
радикальные 305, 306
углеводородов 125, 126
Переходное состояние 57, 59, 60, 61
Перкина реакция 218
Перфтортриметиламин 85
Перфторэтилен см. Тетрафторэтилен
Перхлорэтилен см. Тетрахлорэтилен
Пикрамид см. 2,4,6-Тринитроанилин
Пикрилхлорид 171
Пикриновая кислота см. 2,4,6-Тринитрофенол
Пинаколин 51, 126
Пинаколиновая перегруппировка 51, 126—129, 136
Пинакон 51, 126, 210
Пинаконы 210, 283
Пиридин 245
дипольный момент 166
основность 90
реакция с амидами 169
стабилизация 35
сульфирование 167
Пиррол 91, 167, 168
Пирролидин 91
Поливинилхлорид 295
Поликапроамид (Капрон) 135
Полипропилен 295
Полистирол 295
Порядок реакций 93
Правила
Бредта 242
Гофмана 238—241
Зайцева 238—241
Крамма 224
Марковникова 180—183, 290, 291
1,2-Присоединение 190, 194
1,4-Присоединение 190, 191, 194, 195
Промежуточные соединения 57, 59—61, 64, 66—68
Пропан 122
Пропанол 122
Пропенол 36
Пропиламин 121
Пропилбензол 148
Пропилгалогениды 99, 100, 122, 148
Пропилен 42, 148
галогенирование 179, 297
гидратация 183
полимеризация 295
Пропилен
реакции с бромистым водородом 180, 290
— с хлорноватистой кислотой 182
Пропильные катионы 121, 122, 180
Пропильные радикалы 291
Пропиоловая кислота 76
Пропионовая кислота 76, 81, 82
Пропионовый альдегид 200
Прототропия 259

Радикалы
долгоживущие 277—279
короткоживущие 280 сл.
методы обнаружения 283, 284
пути образования 280—283
стереохимия 285, 286, 297
Радикальные реакции 35, 36, 64, 176, 286 сл.
автоокисление 299—302
алкилирование 153
арилирование 302—305
галогенирование 146, 288—290, 296—299
ингибиторы 277
инициаторы 277
перегруппировки 305, 306
полимеризация 293—295
превращение солей диазония 170
при крекинге 126
присоединение галогеноводородов 181, 290—292
Реакции
Байера — Виллигера 135, 136
Вюрца 267, 268
Гаттермана — Коха 150
Гомберга — Бахмана 303
Гофмана 130, 136, 231
Дикмана 220
Дильса — Альдера 191, 192
Зандмейера 302
Каниццаро 66, 208—210, 215, 216, 221, 222
кинетика 55 сл.
Кольбе — Шмидта 265, 269
Копе 251
Курциуса 131
Лоссена 131
Манниха 222, 223
Меервейна — Пондорфа 208, 210
Михаэля 196, 197
молекулярность 93
нуклеофильного замещения см. Нуклеофильное замещение
нуклеофильного присоединения см. Нуклеофильное присоединение
отщепления см. Отщепление
перегруппировок см. Перегруппировки

Реакции
Перкина 218
порядок 93
присоединения по двойным углерод-кислородным связям 198 сл.
присоединения по двойным углерод-углеродным связям 176 сл.
радикальные см. Радикальные реакции
Реймера — Тимана 249, 268—270
Фриделя — Крафтса 122, 147—149, 156, 164, 256, 282
Чичибабина 169
Чугаева 250, 251
экзотермические 52, 53
электрофильного замещения см. Электрофильное замещение
электрофильного присоединения см. Электрофильное присоединение
эндотермические 52, 53
энергетика 52 сл.
Реймера — Тимана реакция 249, 268—270

Салициловая (*о*-Оксибензойная) кислота 80—82
натриевая соль 269
Салициловый альдегид 268
«Сверхкислоты» 116
Сверхсопряжение (Гиперконъюгация) 41—43
Свободная энергия активации 57 сл.
Свободная энергия Гиббса 53
Связи
разрыв и образование 35, 36
углерод — гетероатом 26, 27
углерод-углеродные 21 сл.
σ-Связи 22 сл., 36, 37
π-Связи 24
Связывающие орбитали 21, 28
Серная кислота, ионизация 71
Серы трехокись 46
Соляная кислота, кислотность 72
Сопряжение 27 сл.
Сопряжения эффект см. Мезомерный эффект
Стереохимические аспекты механизма реакций 101—108, 236—238
Стереохимические критерии 68
Стереохимия
отщепления по механизму *E*2 236—238
присоединения к карбонильным соединениям 223, 224
радикалов 285, 286, 297
Стерические эффекты 43—45
Стирол 179, 234, 235, 295
Сульфирование ароматических соединений 46, 63, 146
Сульфопиридин 169

Таутомерия 259—264
Терефталевая кислота 81
Термодинамический (равновесный) контроль 62, 164, 165, 263
Тетрагидронафталин см. Тетралин
Тетралилгидроперекись 301
Тетралин (Тетрагидронафталин) 301
α-Тетралол 301
α-Тетралон 301
Тетрафенил 287
Тетрафенилгидризин 279
Тетрафторэтилен (Перфторэтилен) 193, 295
Тетрахлорэтилен (Перхлорэтилен) 288, 289
Тетраэтилсвинец 281, 296
Тефлон 295
Толуидины 69, 87, 173
Толуиловые кислоты 80
Толуол 37, 42
алкилирование 163, 164
галогенирование 290, 298
дипольный момент 157
π-комплексы 139
нитрование 62, 157, 160
структура 154
п-Толуолсульфонат-ион 102
Трибромацетальдегид 204
Трибутиламин 85
Трикетогидринден (Нингидрин) 202, 203
Триметиламин 47, 84
Триметиламиноуксусная кислота 78
2,4,6-Триметилбензойная кислота 228, 229
1,3,5-Триметилбензол 147
Триметилбор, комплексы с аминами 44
Триметилуксусная кислота 76
2,4,6-Тринитроанизол 170
2,4,6-Тринитрилин (Пикрамид) 88—90
2,4,6-Тринитробензойная кислота 273
2,4,6-Тринитродиметиланилин 89
2,4,6-Тринитрофенетол 170
2,4,6-Тринитрофенилдиазония катион 151
2,4,6-Тринитрофенол (Пикриновая кислота) 79, 139
2,4,6-Тринитрохлорбензол (Пикрилхлорид) 171
1,2,3-Трипропилциклопропен, производные 120
Три-(трифторметил)-метан 254
Трифенил 287
Трифениламин 87

Трифенилметан 252, 253, 274, 298
Трифенилметила перекись 277, 306
Трифенилметилбромид 101
Трифенилметилиодид 277
Трифенилметилнатрий 220
Трифенилметилхлорид 98, 99
Трифенилметильный анион 257
Трифенилметильный радикал 277, 278, 284, 285
Трифторметилтолуол 143
Трифторуксусная кислота 77
Трихлорацетальдегид см. Хлораль
Трихлоруксусная кислота 77
  хлорангидрид 289
Трихлорэтилен 235
Трицианметан 253
Триэтиламин 44, 45, 84, 90
Тропилийбромид 120
Тропилия (Циклогептатриенила) катион 35, 118, 120

Углерода атом, распределение электронов 19, 20
Углерод-гетероатомные связи, характеристика 26, 27
Углерод-углеродные связи, характеристика 21 сл.
Уксусная кислота, кислотность 72, 75—78, 81, 82, 252
Уксусная кислота, этиловый эфир (Этилацетат) 219, 221

Фенантрен 34
Фенилдиазония катион 43, 44, 46, 48, 113, 150—152
Фенилмагнийбромид 212
Фенилнитрометан 264
Фенилпропиламин 162
Фенилпропилхлорид 99
Фенилэтиламин 162
β-Фенилэтилбромид 119, 234—236
Фенильный радикал 287, 302, 303
Фенилэтильный катион 119
Фенол 39, 161
  восстановление 135
  дипольный момент 157
  кислотность 39, 74, 79
  нитрование 144, 157
  окисление 155
Фенолят-анион 48, 151, 161, 175
  карбоксилирование 269
  реакции с формальдегидом 163
  — с хлороформом 268
  стабилизация 38, 39, 46, 74
Ферроцен 256
Формальдегид 199
  в реакции Манниха 222
  гидратация 202
Формальдегид 199
  реакции с аммиаком 59
  — с анионами 163, 205
  — с ацетальдегидом 216
  самоконденсация 208, 209
Формиат-ион 74
Фриделя — Крафтса реакция 122, 147—149, 156, 164, 256, 282
Фталевая кислота 81
Фталевый ангидрид 150
Фталимид 85
Фторбензол 162, 163
Фторнитробензолы 163
Фторформ 254
Фторуксусная кислота 77
Фумаровая кислота 81, 82

Хинон 64
Хинуклидин 44, 45, 90, 91
Хлор молекулярный и атомарный 280, 288, 296
Хлораль (Трихлорацетальдегид) 202, 203, 206
Хлорацетальдегид 200
Хлорбензойные кислоты 80
Хлорбензол 154, 162, 163
  дипольный момент 157
  замещение атома хлора 172, 175, 181
  нитрование 157, 160—162
Хлорбензолсульфокислоты 162
Хлорбромбензолы 162
Хлорбутан 297
3-Хлорбутен-1 123
Хлординитробензол 49
Хлормалеиновая кислота 237
Хлормасляные кислоты 78
Хлорнитробензолы 160, 162, 163, 170
Хлороформ
  гидролиз 67, 70, 249
  кислотность 254
  реакция с фенолят-ионом 268
Хлорпиридины 171
1-Хлорпропан 148
n-Хлортолуол 69, 172, 173
Хлоруксусная кислота 77
Хлорфумаровая кислота 237

Целлюлоза, окисление 55
Цепи
  инициирование 293
  обрыв 293
  перенос 294
  рост 293
Цепные реакции 277, 288
Цианоуксусная кислота 78
  этиловый эфир 196
Цианэтилирование 193, 194
Циклогексадиен-1,3 32
Циклогексан 32, 55

Циклогександион-1,3 258
Циклогександикарбоновая кислота 79
Циклогексен 32, 299, 300
Циклогексенилгидроперекись 300
Циклогексиламин 87
Циклогептатриенила производные см. Тропилия производные
Циклооктатриен 256
Циклооктатриена дианион 256
Циклопентадиен 192, 256
Циклопентадиенила анион 35, 255
Циклопентандиол-1,2 184
Циклопентен 68, 177, 178, 182, 184
Циклопропен, соли 120
Циклопропенния катион 35, 120

Четыреххлористый углерод 22, 70
Чичибабина реакция 169
Чугаева реакция 250, 251

Шиффа основания 206

Щавелевая кислота 81, 82
диэтиловый эфир 220

Экзотермическне реакции 52, 53
Электромерный эффект 41
Электронодефицитные гетероатомы и их реакции 130 сл.
Электрофилы (Электрофильные реагенты) 47, 48
Электрофильное замещение 138 сл.
Электрофильное присоединение 178 сл., 198 сл.
Электрофильные реагенты (Электрофилы) 47, 48
Электрофильные реакции 47
Элиминация см. Отщепление
Эндотермические реакции 52, 53
Энергия активации 58
Энергия резонанса (энергия стабилизации или делокализации) 32
Энергия активации 57, 58
Энтальпия соединений 52 сл.
Энтропия системы 53, 54
ЭПР-метод 294
Этан
кислотность 77
структура 24, 22, 23
энергетика 25, 278
Этил бромистый 96, 97, 98, 244
Этил хлористый 99
Этиламин 84
Этилацетат (Уксусная кислота, этиловый эфир) 219, 221
Этилацетоацетат (Ацетоуксусная кислота, этиловый эфир) 196, 221, 253, 259, 260, 262, 263
Этилбензоат 220
Этилбензол 149
Этилен 20
галогенирование 47, 179, 289
гидратация 183
гидрирование 186
кислотность 76, 254
полимеризация 295
реакция с бромистым водородом 181
структура 24, 25
Этилена окись 114
Этилмеркаптоэтилхлорид 107
Этилформиат (Муравьиная кислота, этиловый эфир) 220
Этильная группа, индуктивный эффект 41, 42
Этильный катион 97, 120
Этильный радикал 281, 296
Этоксибутены 123
Этоксинитробензол 170
Этоксиэтилхлорид 107
Эфиры сложные, гидролиз 226, 227

Янтарная кислота 81, 82

САЙКС ПИТЕР

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ В ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Изд. 3-е

Перевод с англ. под ред. проф. Я. М. Варшавского

Редактор *О. И. Слуцкий*
Технический редактор *В. М. Скитина*
Художник *К. М. Егоров*
Корректоры *Н. А. Козловская, Н. А. Ваничкова*

ИБ 667

Подп. в печ. 23/V 1977 г. с матриц. Формат бумаги 60×90¹/₁₆. Бумага тип. № 3. Усл. печ. л. 20. Уч.-изд. л. 19,89. Тираж 14 200 экз. Заказ № 718. Изд. № 1520. Цена 1 р. 60 к.

Издательство «Химия». 107076, Москва, Стромынка, 13.

Ордена Трудового Красного Знамени
Ленинградская типография № 2 имени Евгении Соколовой
Союзполиграфпрома при Государственном комитете
Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии
и книжной торговли.
198052, Ленинград, Л-52, Измайловский проспект, 29.